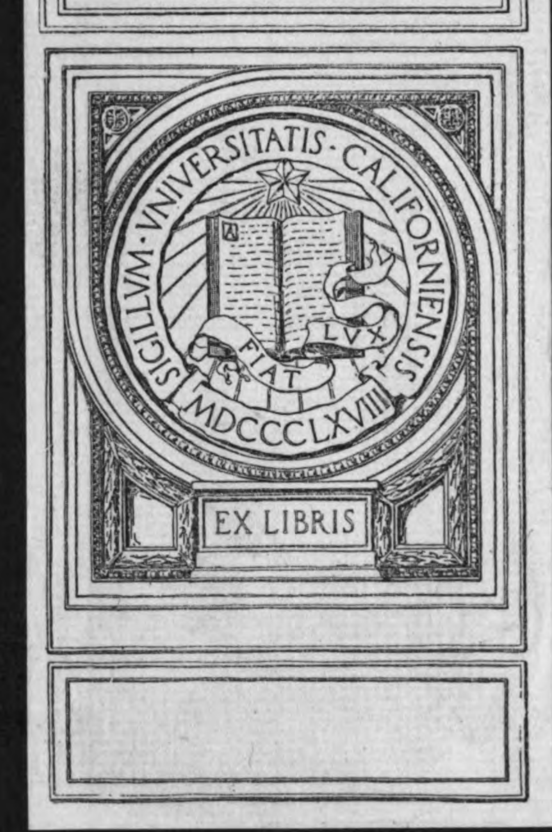
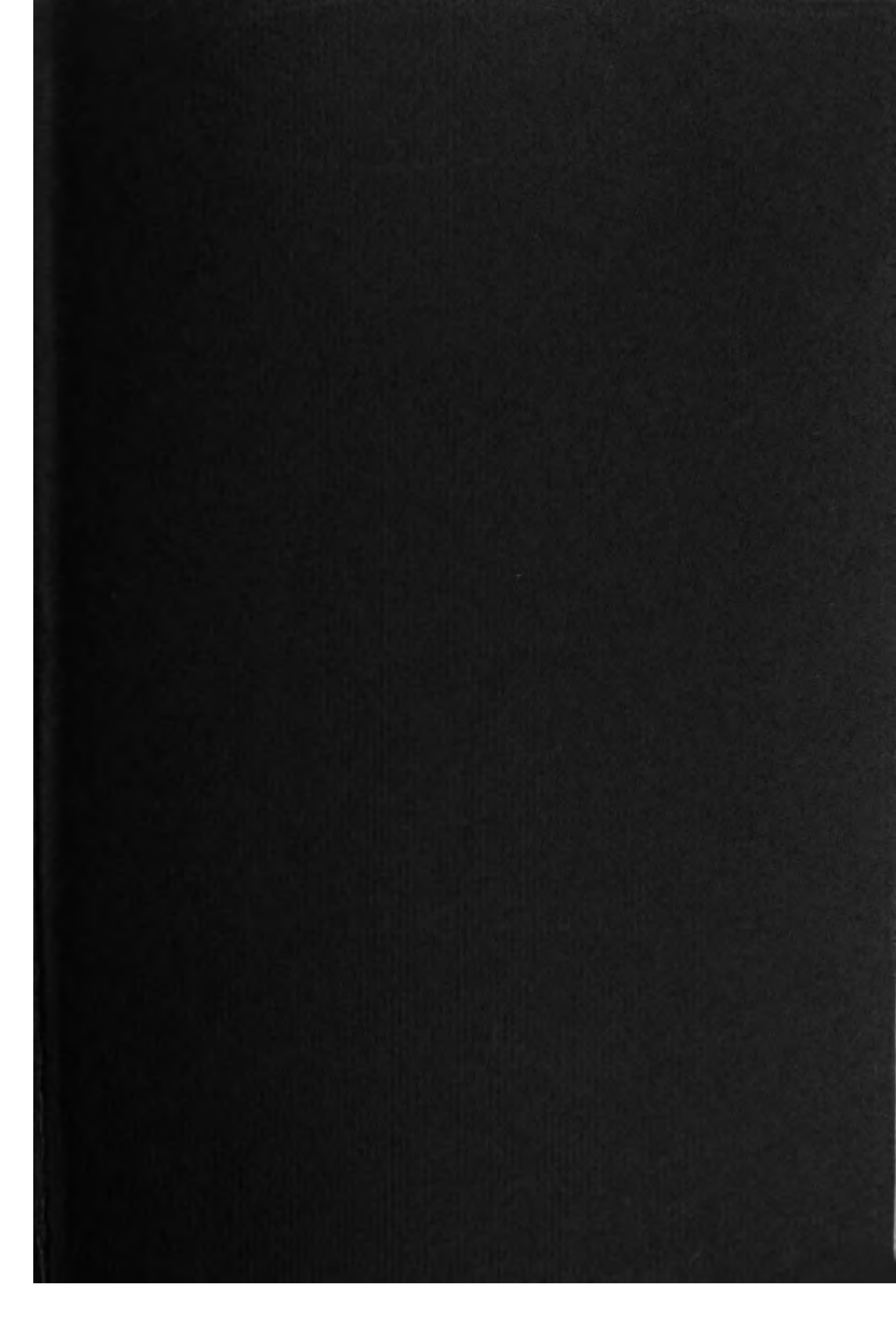
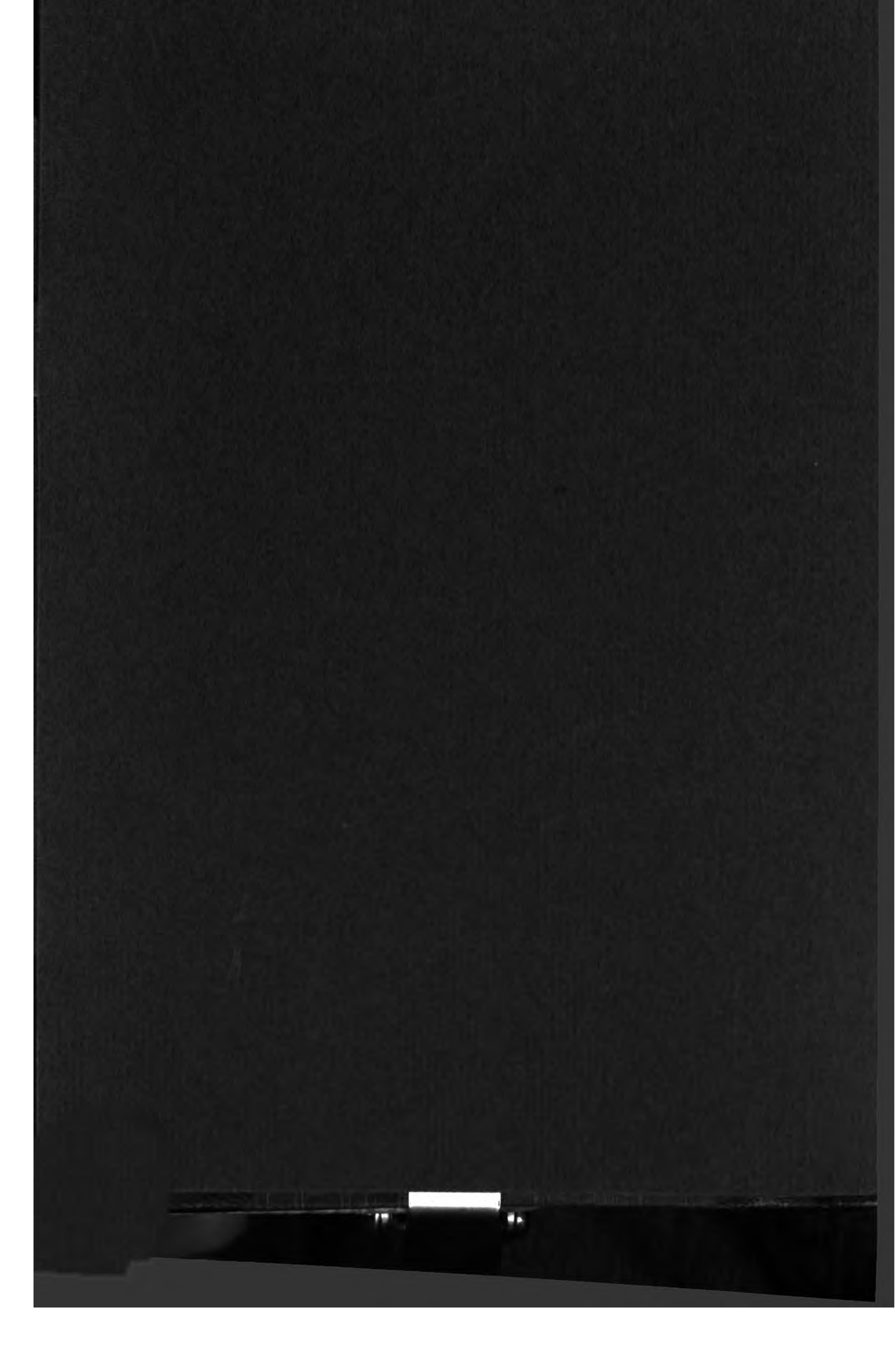



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS, O. MINKOWSKI, FR. MÜLLER, H. SAHLI, A. CZERNY, O. HEUBNER

REDIGIERT VON

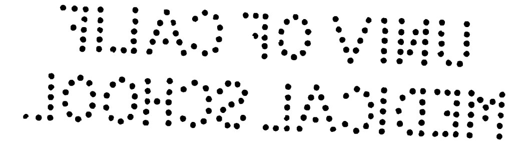
TH. BRUGSCH, L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM
BERLIN BERLIN STRASSBURG KÖNIGSBERG

ELFTER BAND

MIT 58 TEXTABBILDUNGEN UND 21 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1913



Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Inhaltsverzeichnis.

I. Die Entstehung des Gallensteinleidens.

Von

A. Bacmeister-Freiburg i. Br.

Mit 4 Abbildungen im Text und 1 Tafel.

Literatur.

Aschoff, Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Cholelithiasis und Cholecystitis. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1905.
— Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münchner med. Wochenschr. 1906. 38.
— Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1906.
— Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. 1910. 47.
— Welche Bedeutung besitzen die Kombinationssteine für die Auffassung des Gallensteinleidens. Med. Klin. 1912. 1.
— Über Konkrementbildungen. Internat. path. Kongr. Oktober 1911.
— Histologische Untersuchungen über die Harnsäureablagerungen. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Meran 1900.
— und Adami, On the Myelins, Myelin Bodies and Potential Fluid Crystals of Organisms. Proc. Roy. Soc. B. 78. 1906.
— und Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.
Bacmeister, Bakteriologische Untersuchungen bei Cholelithiasis. Münchner med. Wochenschr. 1907. 38.
— Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Genese der Gallensteine. Münchner med. Wochenschr. 1908. 5, 6, 7.
— Zur Genese der Gallensteine. Münchner med. Wochenschr. 1908. 17.
— Über Aufbau und Entstehung der Gallensteine. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. 1908. 44.
— Die Bedeutung des radiären Cholesterinsteines für die entzündliche Gallensteinkrankheit. Münchner med. Wochenschr. 1909.
— Untersuchungen über Cholesterinausscheidung in menschlichen Gallen. Biochem. Zeitschr. 1910. 26.
Bardeleben, A. v., Erfahrungen über Cholecystektomie und Cholecystenterostomie. Jena 1906.
Beer, Intrahepatitische Cholelithiasis. Arch. f. klin. Med. 74. 1. 1904.
— Concerning the cause of Gallstones. Amer. Journ. of Med Sc. 130. 3. 1905.
Berger, Die Hepaticusdrainage. Arch. f. klin. Chir. 69. 1 u. 2.
Boysen, Über Struktur und die Pathogenese der Gallensteine. Berlin 1909.
Brockbank, On Gallstones or Cholelithiasis. London 1896.
Chauffard, Guy Larroche, Richet fils et Grigaut, Recherches cliniques sur la cholestérinemie. Compt. rend. Ac. Sc. 7 Januar bis 27. Mai 1911.
— — Pathogénie du Xanthélasma. Semaine méd. 25. Mai 1910.
— Les dépots locaux de cholestérine. Rev. de méd. Oktober 1911.
— Guy Larroche et A. Grigaut, Evolution de la cholestérinémie au cours des Infections aiguës. Semaine méd. 6. Dezember 1911.

Chauffard, Guy Larroche et A. Grigaut, Fonction cholestérinigenique du corps jaune. Arch. mens. d'obstétr. et de Gynéc. 5. Mai 1912.
Chiari, Über Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1907.
Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbacillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **62.** 1902. 1.
Dorée und Gardner, The excretion of Cholesterine. Proc. Roy. Soc. ser. B. **80.** 1908.
Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.
Ehret und Stolz, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **6.** 1 u. 2. **8.**
Ehrhardt, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik des Gallensteinleidens. Arch. f. klin. Chir. **83.** **4.**
Ewald, Erkrankungen der Gallenblase und der Gallengänge usw. Moderne Ärzte-bibliothek. 1904. Heft 9.
Exner und Heyrowsky, Zur Pathogenese der Cholelithiasis. Wiener klin. Wochenschrift. **7.** 1908.
Fink, Erfolge einer einmaligen Kur in Karlsbad bei Gallensteinleiden. Leipzig 1904.
Fischer, B., Über Lipämie und Cholesterinämie usw. bei Diabetes mellitus. Virchows Arch. **172.**
Flörken, Das Fadenrezidiv nach Gallensteinoperationen. Deutsche Zeitschr. f. klin. Chir. **98.** 1908.
Fraser und Gardner, Ref. Biochem. Zentralbl. **10.** 1910. 885.
Frugoni und Marchetti, Beitrag zum Studium der diabetischen Lipoidämie. Berliner klin. Wochenschr. 1908. 41.
Gerard, Solubité de la cholestérine animale dans quelques éléments de la bile. Compt. rend. Ac. Sc. **58.** 1905.
Gilbert et Dominici, La lithiase biliaire est-elle de la nature microbienne? Compt. rend. Ac. Sc. 1894.
— et Fournier, Du rôle des mircobes dans la genèse des calcules biliaires. Compt. rend. Ac. Sc. **48.** 1896.
Goodman, Über den Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Cholesterin durch die Nahrung. Beitr. z. chem. Physiol. **9.** 1907.
Grigaut, Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme. Compt. rend. Ac. Sc. **68.** Mai 1910.
Grube und Graff, Die Gallensteinkrankheit und ihre Behandlung. Jena 1912.
Güterbock, Gallensteinkonkremente in der Gallenblase. Virchows Archiv. **64.** 1876.
Haenlein, Beitrag zur Pathogenese der Gallensteine. Inaug.-Diss. Erlangen 1911.
Hartmann, Pathogénie de la lithiase. Presse méd. **19.** 1908.
Hermann und Naumann, Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. Wiener klin. Wochenschr. 1911. 12.
— — Über die Lipoide der Gravidität und deren Ausscheidung nach vollendeter Schwangerschaft. Ebenda. 1912. 42.
Herter, The Etiology and chemical Pathology of Gallstones. Med. News. 13. September 1903.
Hirsch, Erkrankung der Leber und der Gallenwege bei Typhus. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1907.
Hofbauer, Über Relationen weiblicher Generationsvorgänge zur Klinik der Cholelithiasis. Med. Klin. 1907.
— Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24.** 3. 1902.
Kaiserling und Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehungen zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. **167.** 1902.
Kausch, Über den Gehalt der Leber und der Galle an Cholesterin unter pathologischen Zuständen. Inaug.-Diss. Straßburg 1891.
Kawamura, Die Cholesterinverfettung. Jena 1911.
Kehr, Liebold, Neuling, Drei Jahre Gallenchirurgie. München 1908.
— Die innere und chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit. München 1906.

Kehr, Welche Indikationen für die innere und chirurgische Therapie des Gallensteinleidens müssen wir auf Grund der Untersuchungen des Pathologen Aschoff aufstellen? Berliner klin. Wochenschr. 1912. 24.
Kleinschmidt, Die Harnsteine. Berlin 1911.
Klemperer, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. 66.
— Über diabetische Lipämie. Deutsche med. Wochenschr. 1910. 51.
— und Umber, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. 65.
Koch, J., Typhusbacillen und Gallenblase. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 62. 1.
Körte, Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege und der Leber. Berlin 1905.
Kramer, The pathogenesis of Gallstones. Journ. of exp. Med. 9. März 1907.
Kusumoto, Über den Einfluß des Toluylendiamins auf den Cholesteringehalt der Faeces. Biochem. Zeitschr. 14. 5 u. 6. 1908.
Kretz, Bau der Gallensteine. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte, Salzburg 1910.
Langenbuch, Chirurgie der Leber und der Gallenblase. Deutsche Chir. 45, c. 1897.
Lichtwitz, Experimentelle Untersuchungen über die Bildung von Niederschlägen in der Galle. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 42. 1907.
— Zur Genese der Gallensteine. Münchner med. Wochenschr. 1908. 12.
— Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und die Verkalkung. Deutsche med. Wochenschr. 1910. 15.
Liebermann, Bericht d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1885, 18. S. 1804.
Meckel v. Helmsbach, Mikrogeologie; Über die Konkremente im tierischen Organismus (Billroth). Berlin 1856.
v. Mieczkowski, Zur Bakteriologie des Gallenblaseninhaltes unter normalen Bedingungen und bei der Cholelithiasis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 6. 1900.
Miyake, Zur experimentellen Erzeugung der Gallensteine mit besonderer Berücksichtigung des bakteriellen Verhaltens der Gallenwege. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 6. 1900.
Moore, Cholesterin. Some account of its chemical, physical and biological relation. Med. chron. Dezember 1907.
Morgenroth und Reicher, Berliner klin. Wochenschr. 1907. 44. 1908. 45.
Moritz, Über den Einfluß von organischer Substanz in den krystallisierten Sedimenten des Harnes, besonders der Harnsäure. Verhandl. d. inn. Kongr. 1896.
Murchison, Disease of the liver. London 1885.
Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
— Referat über Cholelithiasis. Münchner med. Wochenschr. 40. 1898.
— Schlußwort zur Diskussion über die Gallensteinfrage. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 4. 4. 1899.
— Über Cholangitis. Deutsche med. Wochenschr. 1911. 44.
Nothnagel, Spezielle Pathologie. 58. 1. 1899.
Otten, Histologische Untersuchungen an exstirpierten Gallenblasen. Beitr. z. klin. Chir. 48. 1. 1906.
Peirce, Der Gehalt der menschlichen Gallen an Cholesterin und Cholesterinestern. Deutsches Arch. f. klin. Med. 106. 1912.
Pfeipfer, Ätiologie und Therapie der harnsauren Steine. Kongr. f. inn. Med. 1886.
Ploeger, Die Gallensteinkrankheit und ihre Beziehungen zu Schwangerschaft und Wochenbett. Beitr. f. Chir. 69. Heft 2.
Porges und Neubauer, Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Lecithin und Cholesterin. Biochem. Zeitschr. 7. 1 u. 2. 1907.
Posner, Studien über Steinbildung. Zeitschr. f. klin. Med. 9. 1885.
Pribram, Beiträge zur Kenntnis des Schicksals des Cholesterins und der Cholesterinester im tierischen Organismus. Biochem. Zeitschr. 1. 1906. 413.
— Über den Cholesteringehalt des Blutes Gesunder und Kranker. Prager med. Wochenschrift. 1912. 17.
v. Renvers, Zur Therapie der Gallensteinkrankheit. Therap. d. Gegenw. 3. 1908.
Riedel, Über die Gallensteine. Berliner klin. Wochenschr. 1 u. 2. 1901.

Riedel, Zur Debatte über die Gallensteinfrage. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **4.** 4. 1899.
— Die Pathogenese, Diagnose und Behandlung des Gallenblasenleidens. Jena 1903.
— Der Gallenstein in keimfreier Gallenblase. Münchner med. Wochenschr. 1912. 1.
Rimann, Beiträge zur Chirurgie und Pathologie der Gallenblase. Beitr. z. klin. Chir. **55.** 3. 1908.
Schade, Zur Genese der Gallensteine. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Berlin 1910.
— Beiträge zur Konkrementbildung und Entstehung der Harnsteine. Münchner med. Wochenschr. 1909, 1 u. 2.
— Beiträge zur Konkrementbildung. Ebenda. 1911.
Schröder, Straßburger Doktor-Diss. 1893 (zitiert nach Naunyn).
Schwarz, Beitrag zur Diagnose und Therapie der Cholelithiasis. Würzburger Abh. **8.** 10. 1908.
Shikinami, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Gallenblase. Anat. Hefte. **36.** 1908. 110.
Stolz, Über das Wachstum der Gallensteine. Zentralbl. f. Chir. **48.** 1902.
Thudichum, Über den chemischen Prozeß der Gallensteinkrankheit beim Menschen und bei Tieren. Virchows Arch. **156.** 15. Juni 1899.
White, Cholesterol, Fluid Crystalls and Myelin forms. Med. Chron. 1908.
Windaus, Untersuchungen über Cholesterin. Arch. f. Pharm. **246.** 1908. 117.
— Über die Entgiftung der Saponine durch Cholesterin. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. **42.** 1909. 258.

I. Statistisches.

Das Gallensteinleiden ist beim Menschen weit verbreitet. Ein sicheres Urteil über seine Häufigkeit geht aus den Statistiken, die in großer Zahl vorliegen, nicht hervor. Da die Erkrankung in einem großen Prozentsatz latent bleibt, gar keine oder nur geringe Beschwerden während des Lebens machen kann und oft nur als Nebenbefund bei der Sektion gefunden wird, so geben alle Aufstellungen zu niedrige Zahlen. So viel läßt sich jedoch sagen, daß wenigstens 10 Proz. aller Menschen Träger von Gallensteinen sind. Wahrscheinlich ist die Zahl viel größer.

Ätiologisch wichtig ist das Lebensalter, in dem die Krankheit entsteht. Auch hier läßt die Statistik, die durch Autopsien gewonnen wird, im Stich, da glücklicherweise nur selten die Krankheit selbst zur Todesursache wird. Es ist daher erklärlich, daß bei allen an Leichen gewonnenen Daten die Zahl der Gallensteinträger mit dem Alter zunimmt.

So fand Schröder folgende Tabelle:

Lebensalter	Gallensteine in Proz. der Sektionsfälle
0—20	2,4
21—30	3,2
31—40	11,5
41—50	11,1
51—60	9,9
61 und mehr	25,2

Einen Schluß auf die Häufigkeit des Entstehens der Gallensteine in einem bestimmten Alter lassen diese durch Sektionen gewonnenen Zahlen nicht zu.

Wichtiger sind die Beobachtungen an Gallensteinkranken. Grube und Graff haben neuerdings eine Statistik von 940 Fällen sicher nach-

gewiesener Gallensteine, die in den Jahren 1895 bis 1911 zur Beobachtung kamen, veröffentlicht. Sie ergibt:

Lebensalter, Jahre	Gallensteine in Proz. der Fälle
0—20	1,0
21—30	12,7
31—40	27,3
41—50	28,7
51—60	19,7
61—70	8,2
71—80	2,0

Man sieht, daß die Zahlen sich schon hier sehr erheblich zuungunsten des zweiten bis fünften Dezenniums verschieben. Aber auch diese Aufstellung gibt uns noch kein richtiges Bild von der zeitlichen Entstehung des Gallensteinleidens, da die Kranken gewöhnlich nicht zu Beginn der Erkrankung, der, wie wir später sehen werden, häufig symptomlos eintritt, zur Behandlung kommen, sondern meist, wenn die Beschwerden und Krankheitserscheinungen manifest geworden sind und längere Zeit bestehen.

Geht man dem ersten Auftreten der Beschwerden nach, so ergibt sich bei diesen Zahlen, wie eine Statistik von Schwarz in schöner Weise zeigt, eine weitere Verschiebung zuungunsten des zweiten bis vierten Dezenniums. Bei Eintritt in die Behandlung verteilten sich nach dieser Statistik die Kranken auf folgende Lebensalter:

Jahre:	21—30	31—40	41—50	51—60	61—75	Summe
Weiblich . . .	6	34	31	23	7	101
Männlich . .	1	5	16	11	12	45
Prozentzahl .	5 Proz.	27 Proz.	32 Proz.	24 Proz.	13 Proz.	146

Nach den Angaben dieser 146 Kranken über die Zeit des ersten Beginns ihrer Krankheit veränderte sich das Bild folgendermaßen:

Jahre:	15—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—75	Summe
Weiblich . .	5	21	38	21	14	2	101
Männlich . .	0	3	7	12	15	8	45
Prozentzahl .	3 Proz.	17 Proz.	31 Proz.	23 Proz.	20 Proz.	6 Proz.	146

Die größere Zahl der Erkrankungen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre wird hier hauptsächlich durch die Frauen gestellt.

Seit langem ist es bekannt, daß die Frauen überhaupt einen größeren Prozentsatz für die Gallensteinerkrankung liefern. Schröder fand im Institut Recklinghausens bei Männern Gallensteine in 4,4 Proz., bei Frauen in 20,6 Proz., darunter waren Frauen, die geboren hatten, ca. 10 mal so oft wie jungfräuliche Individuen. Einen ähnlichen Prozentsatz geben Grube und Graff mit 176 Männern bei 764 Frauen, also ein Verhalten von 1:4,6.

Rimann fand unter 128 Gallensteinkranken der Leipziger chirurgischen Klinik nur 27 Männer, während nach Kehr auf vier gallenstein-

kranke Frauen ein gallensteinkranker Mann kommt. Fink gibt das Zahlenverhältnis auf 63 Proz. bei Frauen, 37 Proz. bei Männern an.

Aus allen Statistiken geht hervor, daß Schwangerschaft und Geburt eine große Rolle bei der Entstehung des Gallensteinleidens spielen. Ich lasse eine Zusammenstellung von Grube und Graff folgen, welche diese Verhältnisse am besten demonstriert.

Alter:	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	Summe	
Unverheiratete Frauen . .	6	24	27	27	19	2	2	107	
Verheiratet mit Kindern . .	1	82	177	176	124	44	9	613	657
Verheiratet kinderlos . .	1	8	9	12	6	6	3	44	

Das Zahlenverhältnis kommt hier deutlich zum Ausdruck. Auf 657 verheiratete Frauen kommen nur 107 unverheiratete; das Häufigerwerden des Leidens setzt bei diesen Kranken in dem Alter ein, wo sie die Ehe eingehen, die größten Zahlen finden sich während der Jahre der lebhaftesten Geschlechtstätigkeit und ziehen sich bis zur Menopause hin, um zwischen dem fünften und sechsten Dezennium abzusinken. Nach Neuling brachten in der Kehrschen Klinik von 170 Frauen 52 ihr Leiden mit der Schwangerschaft in Zusammenhang. Da alle anderen Aufstellungen mehr oder weniger damit übereinstimmen, verzichte ich auf deren Wiedergabe.

Aus allen Statistiken geht also hervor, daß die Frau ungleich häufiger am Gallensteinleiden erkrankt wie der Mann, daß Geschlechtstätigkeit und Schwangerschaft eine große ätiologische Rolle für die Entstehung der Gallensteine spielen.

Man hat versucht, andere ätiologische Momente für die Entstehung der Cholelithiasis statistisch nachzuweisen. Das Problem der Erblichkeit, der angeborenen Disposition ist häufig diskutiert. Naunyn hat sich nicht von dem Vorhandensein dieser Anlage überzeugen können. Kehr fand von 289 Operierten 77 erblich belastet, wenn man, außer Gallensteinen Leber- und Magenerkrankungen, maligne Neubildungen, Gicht und Diabetes als belastend ansehen will. Riedel und Beck sprechen sich für die hereditäre Anlage aus, neuerdings ist sie wieder von französischen Autoren (Chauffard) energisch verfochten.

Das häufige Zusammentreffen von Stoffwechselerkrankungen mit der Cholelithiasis haben letzteren eine ätiologische Rolle für die Gallensteinbildung eingetragen; Herter rechnet die Nephritis und den Diabetes, Benecke die Atherosklerose, Biernacki und Murchison die harnsaure Diathese zu den auslösenden Ursachen der Cholelithiasis. Von fast allen Autoren wird angegeben, daß die Fettsucht in einem näheren Zusammenhang mit der Gallensteinbildung steht, wenn auch ein zahlenmäßiger Nachweis sich nicht führen läßt.

Eine große Rolle in der Entstehungsgeschichte der Cholelithiasis spielen schließlich die Infektionskrankheiten (Typhus). Da wir uns weiter

unter ausführlich mit diesem Kapitel zu beschäftigen haben und wir hier nur eine kurze Zusammenfassung der aus der Statistik zu gewinnenden ätiologischen Momente geben wollten, müssen wir auf die späteren Ausführungen verweisen. Hervorgehoben muß hier nur werden, daß vor allem die Infektion mit Koli- und Typhusbacillen von jeher als wichtiger Faktor betrachtet wurde (s. die Referate von Chiari, Hirsch und Förster: Über die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Erkrankungen der Gallenwege. Verhandl. d. Deutschen path. Ges. 1907).

II. Zusammensetzung und Eigenschaften der Galle.

Unsere Kenntnis über Zusammensetzung und Eigenschaften der Galle ist in den letzten Jahren durch die Fortschritte der Kolloidchemie sehr gefördert worden (Lichtwitz, Schade, Porges und Neubauer). Die Lösungsbestandteile der normalen Galle sind, wir folgen hier Schade, in zwei Gruppen einzuteilen: die wasserlöslichen und wasserunlöslichen Substanzen. Die wasserlöslichen Gallenbestandteile sind: Cholate, fettsaure Salze, Bilirubin, Lecithin und Schleimstoffe. Hiervon sind Lecithin und Schleim echte Kolloide. Die Seifen sind als „Semikolloide" zu bezeichnen; mit diesem Ausdruck soll zum Ausdruck gebracht werden, daß sie eine Grenzstellung zwischen den wahren Lösungen der krystalloiden Substanzen und der suspensoiden Verteilungsart der eigentlichen Kolloide einnehmen. Bei niedriger Konzentration sind sie in Lösung, bei hoher in kolloidaler Suspension. Da ihre Konzentration in der Galle normalerweise sehr gering ist, muß man den Zustand echter Lösung annehmen. Von der Lösungsform der Cholate, Hypocholate und Taurocholate wissen wir noch nicht viel, aber es scheint, daß die Cholate als Semikolloide anzusprechen sind.

Dieser Gruppe stehen die wasserunlöslichen Gallenbestandteile gegenüber, vor allem die Fette, das Cholesterin und der Kalk. Das Fett und das Cholesterin sind Emulsionskolloide, die aber nicht als räumlich getrennte Gebilde nebeneinander bestehen, sondern es findet eine innige Vermischung beider statt, so daß in den einzelnen Tröpfchen beide Substanzen in den jeweilig gegebenen Mengenverhältnissen vereint sind.

Schließlich sind in der Galle der Bilirubinkalk und Kalkcarbonate enthalten. Der Bilirubinkalk ist als ein Suspensionskolloid aufzufassen, das in der Galle durch die in Lösung gehaltenen Kolloide am Ausfall ververhindert wird (Schutzwirkung).

III. Die Ursachen des Gallensteinleidens.

Das prägnanteste Symptom des Gallensteinleidens, von dem die Krankheit ihren Namen hat, ist die Bildung der Gallensteine. Wir werden unten sehen, daß in diesem Symptom weder das Krankheitsbild erschöpft, noch das eigentliche Wesen der Krankheit getroffen ist.

Ein kurzer historischer Rückblick ist nötig. Eine gewaltige Literatur aus alter und neuer Zeit gibt von den Bemühungen Zeugnis, die Krankheit

zu erklären und zu heilen. Eine entscheidende Richtung nahm die Gallensteinforschung durch die Arbeiten Naunyns, die er 1892 in seiner Klinik der Cholelithiasis niederlegte. Naunyns Folgerungen über Bildung und Wachstum der Steine, über Herkunft und Ausfall der Steinbildner wurden in der Folge allgemein anerkannt. Zwei Ursachen waren es, die Naunyn als Bedingung für die Steinbildung annahm: die Stauung in der Gallenblase und der „steinbildende Katarrh" der Schleimhaut, durch den das Material an Steinbildner geschafft werde. Der steinbildende Katarrh wurde durch bakterielle Infektion hervorgebracht. Nach Naunyn entstanden dann die geschichteten Cholesterinkalksteine, aus denen unter Umständen — hier folgte Naunyn den Anschauungen von Meckel v. Helmsbach — sekundär reine Cholesterinsteine hervorgehen sollten.

Stauung und Infektion waren also die gemeinsamen Grundlagen, auf die die ganze Steinbildung zurückgeführt wurde, gleichgültig wie die Steine zusammengesetzt waren. Da diese Anschauung allgemein akzeptiert wurde, darf es nicht wundernehmen, daß alle späteren Untersuchungen keinen Wert mehr auf Morphologie und Zusammensetzung der Steine legten. Man fand die Gallensteine in entzündlich veränderten Gallenblasen, der flüssige Inhalt war infiziert, sogar im Innern der Steine ließen sich Bakterien nachweisen (Gilbert, Fournier, Dominici), es gelang in der im Abfluß behinderten und infizierten Gallenblase experimentell beim Tiere Gallensteine zu erzeugen (Mignot, Miyake). Alles schien auf die entzündliche Entstehung aller Gallensteine hinzudeuten.

Diese Anschauung wurde erschüttert durch die Arbeiten Aschoffs und seiner Schule. Aschoff fand bei histologischen Untersuchungen von Gallenblasen, daß sich durchaus nicht in jedem Falle von Gallensteinbildung Entzündungserscheinungen in der Gallenblasenwand nachweisen ließen, daß sich merkwürdigerweise in den nicht entzündeten Gallenblasen stets nur ein Konkrement fand von der Steinart, die Naunyn als reine Cholesterinsteine bezeichnet hatte und die sich aus den geschichteten Cholesterinkalksteinen entwickeln sollten. Er sah, daß bei multipler Steinbildung sich häufig ein großer, reiner Cholesterinstein neben multiplen Cholesterinpigmentkalksteinen fand und hier gewöhnlich die Rolle des Schlußsteines spielte. Er kam zu der Überzeugung, daß mit Unrecht die verschiedene Zusammensetzung der einzelnen Steine übersehen wurde, daß im Gegenteil der verschiedene Aufbau der Konkremente verschiedenen Entstehungsbedingungen entspricht. So wurde das ganze Problem der Gallensteinbildung einer erneuten Prüfung unterworfen. Aschoff und sein Schüler Bacmeister gingen davon aus, möglichst alle Momente, die für die Entstehung der Gallensteine in Frage kommen, in den Bereich ihrer Untersuchung zu ziehen: Die Herkunft und Ausfallsbedingungen der Steinbildner, die histologische Untersuchung der steinführenden Gallenblasen, die Morphologie und der Aufbau der Steine, die bakteriologische Untersuchung von Galle und Konkrementen. Die Ergebnisse dieser langjährigen Untersuchungen, die in zahlreichen einzelnen Arbeiten veröffentlicht wurden (siehe Literatur), wurden 1909 in einer ausführlichen Monographie Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis

(Jena, Fischer 1909) zusammengefaßt und ich werde im folgenden mich häufig auf die dort niedergelegten Darstellungen zu beziehen haben.

Wir wenden uns zurück zu den Ursachen des Gallensteinleidens:

1. Die Stauung des Gallenblaseninhaltes oder die Trägheit des Gallenabflusses und die daraus entstehende Zersetzung der Galle.

Die Stauung, die von Naunyn als Grundbedingung für die Gallensteinbildung erkannt wurde, müssen wir als wichtigste Ursache des Gallensteinleidens voransetzen, sie ist von fast allen Autoren anerkannt, wenn auch ihre Bedeutung verschieden erklärt wurde. Naunyn selbst glaubte, daß in die gestaute, infizierte Galle von den Gallenblasenepithelien das Cholesterin sezerniert werde und dadurch zum Ausfall kam. Wenn wir auch, wie wir unten sehen werden, diese Anschauung nicht mehr aufrecht erhalten können, so bleibt die Bedeutung der Stauung oder Trägheit des Gallenabflusses für die Gallensteinbildung doch unerschüttert, weil in der gestauten Galle Veränderungen vor sich gehen, die zum Ausfall der Steinbildner führen.

Die Steinbildner sind in erster Linie das Cholesterin, die Gallenfarbstoffe, der Kalk und das organische Eiweißgerüst. Alle Gruppen sind in der normalen Galle vorhanden. Auf die Konzentrationsverhältnisse müssen wir später näher eingehen, es sei nur vorweg genommen, daß der Kalkgehalt der normalen Galle ein geringer ist. Mit den Ausfallsbedingungen der einzelnen Bausteine müssen wir uns hier ausführlich beschäftigen:

a) Das Cholesterin.

Naunyn nahm an, daß das Cholesterin aus den Gallenblasenepithelien stamme. Er fand bei seinen Untersuchungen in den abgestoßenen Epithelien der Gallenblasen feinste fettähnliche Tröpfchen, die frei werden konnten, in der Galle sich zusammenschlossen und krystallinische Gebilde formten. Auf diese Beobachtungen hin gründete er seine Auffassung vom „steinbildenden Katarrh" der Schleimhaut, da die infolge der Infektion zugrunde gehenden Epithelien das Cholesterin liefern sollten. Daß diese Auffassung nicht haltbar ist, hat Aschoff gezeigt, der nachwies, daß diese Cholesterinverbindung nicht in den Zellen primär entstand, sondern sekundär von den Epithelien aus der Galle resorbiert wird. Bacmeister konnte den Beweis führen, daß in normalen filtrierten Gallen, die keine einzige Epithelzelle mehr enthielten, in genau gleicher Weise die Myelintropfen auftreten und die Cholesterinkrystalle in großer Menge ausfallen können. Beide Autoren konnten dadurch zeigen, daß das für die Gallensteine notwendige Cholesterin nicht die Epithelien als Geburtsstätte hat, sondern schon in der normalen Galle vorhanden ist. Die Ausfallsbedingungen des Cholesterins sind vielfach studiert. Die von Naunyn betonte Tatsache, daß durch einfaches Einmengen oder Eintrocknen der Galle kein Cholesterinausfall zu erzielen ist, wurde von allen späteren Autoren bestätigt. Dagegen gelang es, im Reagensglasversuch durch Be-

schickung der Galle mit bestimmten Bakterien den Ausfall herbeizuführen. Gérard brachte durch Einimpfung von Kolibacillen in künstliche Gallenmischungen, Kramer durch Infektion mit Typhus- und Kolibacillen in Gallenbouillonmischungen das Cholesterin zur Ausfällung. Durch Versuche an künstlichen Gallengemischen kam Lichtwitz zur Überzeugung, daß das Cholesterin durch elektrische Umladung entzündlich übergetretenen Eiweißes oder durch Bakterien, die durch die von ihnen produzierte Säure eine entgegengesetzte Ladung erhalten, ausgefällt werde. Exner und Heyrowsky konnten nachweisen, daß bestimmte Bakterienarten die gallensauren Salze zersetzten und nahmen an, daß durch Zerstörung dieser Lösungsmittel des Cholesterins der Ausfall erfolgte. Alle diese Resultate wurden als Stütze für die Anschauung Naunyns, der Notwendigkeit der Infektion für die Entstehung der Gallensteine herangezogen.

Die ausgedehnten Untersuchungen, die Aschoffs Schüler, Bacmeister, über die Ausfallsbedingungen des Cholesterins in der Galle selbst, nicht in künstlichen Mischungen, anstellte, führten zu anderen Resultaten. Bacmeister konnte zunächst feststellen, daß der Ausfall nicht bei bestimmten Bakterien der Koli- und Typhusgruppe, bei der die oben erwähnten Autoren meist den Ausfall festgestellt hatten, erfolgte, sondern daß jeder die Galle homogen durchwachsende Bacillus dasselbe Resultat brachte. Dann aber, und das ist das Wichtigste, konnte er zeigen, daß der Ausfall des Cholesterins nach gewisser Zeit auch in steriler Galle erfolgen konnte. Es wurden Parallelversuche mit filtrierter und nicht filtrierter, fraktioniert sterilisierter Galle angestellt, in beiden erfolgte der Ausfall, in den filtrierten seltener, langsamer, spärlicher, in den nicht filtrierten rascher und reichlicher. Die nicht filtrierten Gallen enthielten den filtrierten gegenüber vor allem die vital und postmortal abgestoßenen Epithelzellen. Wurden den Gallenproben noch abgeschabte Epithelien der eigenen Gallenblase zugesetzt und dies Gemisch fraktioniert sterilisiert, so war der Ausfall ein ungemein reichlicher, es kam unter Einwirkung der Epithelien (fermentativer Einfluß?) nicht nur zur Bildung einzelner Krystalle, sondern es fiel ein grobkörniger Sand kleinster Cholesterinkonkremente aus. Durch diese Untersuchungen konnte Bacmeister beweisen, daß zu einem Ausfall des Cholesterins die Infektion der Galle nicht notwendig ist, sondern daß er in steriler, gestauter Galle erfolgen kann.

Wie dieser Ausfall in seinen Einzelheiten vor sich geht, hat die Kolloidchemie zu erklären versucht. Die Lichtwitzsche Theorie, daß es das (entzündlich hinzutretende) Eiweiß ist, das durch seine elektrische Umladung den Ausfall herbeiführt, ist nach den Versuchen Bacmeisters und Porges' nicht zu halten, denn erstens ist ein Übertritt entzündlichen Eiweißes nicht nötig und zweitens enthält schon jede normale, vor allem aber die gestaute Galle kolloidal gelöstes Eiweiß, das aus den desquamierten Epithelien der Gallenblase und den Wanderzellen stammt. Eine befriedigende Erklärung hat uns auch die Kolloidchemie für die feineren Ausfällungsformen des Cholesterins noch nicht gegeben. So viel steht nur fest, daß

dem Eiweiß nicht die führende Rolle zukommt. Wahrscheinlicher ist es, daß die Ausfällung die Folge einer Zersetzung der das Cholesterin „in Lösung" haltenden Cholate ist. Hier müssen weitere Untersuchungen völlige Aufklärungen bringen.

Aus den obigen Ausführungen resultiert:

Der Ausfall des Cholesterins kann erfolgen

1. in der **sterilen, einfach gestauten** Galle ohne Infektion durch sterile, autochthone Zersetzung der Galle selbst und der in ihr vorhandenen protoplasmatischen Elemente;
2. in der **infizierten gestauten** Galle durch Einwirkung der Bakterien und ihrer Produkte auf die Zusammensetzung der Galle, wahrscheinlich ebenfalls infolge Zersetzung bestimmter Gallenbestandteile.

b) Die Gallenfarbstoffe und der Kalk.

Wenn wir bei dem Cholesterin die Bedingungen, unter denen es ausfällt, festlegen konnten und nur über die feineren physikalischen Vorgänge des Ausfalles im unklaren sind, so sind wir über die Bedingungen für den Ausfall des Bilirubins und des Kalkes noch sehr im dunkeln. Daß der Kalk in Form der Calciumsalze, besonders der Carbonate, ähnlich wie das Cholesterin steril bei der autochthonen Zersetzung ausfallen kann, hat Bacmeister gezeigt, daß dasselbe bei der infizierten Galle geschieht, hat Kramer bewiesen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß ebenso wie für das Cholesterin, auch für den Bilirubinkalk eine „Zersetzung" der Galle, das heißt eine Dekomposition, ohne Hinzutritt pathologischer Elemente, genügen kann, um den Ausfall herbeizuführen. Der Beweis im Reagensglas ist schwer zu führen, da die normale Galle nur wenig Kalk enthält und das Arbeiten an künstlichen Gemischen in keiner Weise beweisend ist. Es ist möglich, daß ein hoher Prozentsatz von hinzutretendem entzündlichen Eiweiß den Ausfall anregen kann, d. h. ein Grund desselben sein kann, wie aus den Untersuchungen Naunyns, Steinmanns, Lichtwitz' und Schades hervorgeht: daß vielleicht dadurch die kolloidale „Schutzwirkung" für den Bilirubinkalk aufgehoben wird; aber unsere praktischen Erfahrungen drängen uns dazu, anzunehmen, daß auch der Bilirubinkalk wie das Cholesterin sowohl durch eine sterile wie durch eine bakterielle Zersetzung der Galle ausgeschieden werden kann. Für den Ausfall in steriler Galle sprechen unsere Befunde an Inkrustationen, Fremdkörpersteinen und Bilirubinkalksteinen, auf die ich unten noch näher eingehen muß, in Gallenblasen, die keinerlei entzündliche Wandveränderungen aufweisen, deren Inhalt steril war. Auch hier muß wieder darauf hingewiesen werden, daß zu einer Entscheidung der Frage nicht der Reagensglasversuch allein genügt, sondern daß nur die Prüfung aller Tatsachen, die für die Konkrementbildung in Frage kommen, Aufklärung bringen kann.

c) Das Eiweißgerüst.

Schließlich müssen wir uns hier mit der Frage nach der Entstehung des organischen Gerüstes befassen, das wir in jedem Stein finden. Die Entstehung dieses Eiweißgerüstes hat stets im Vordergrund des Interesses bei der Steinbildung gestanden und die Klärung dieser Frage ist deshalb wichtig, weil es sich hier nicht nur um Verhältnisse handelt, die sich auf die Gallensteinbildung allein beziehen, sondern die sich auf jede Konkrementbildung im Körper erstrecken. Wir sehen die Meinungen darüber sehr geteilt. Die meisten Autoren haben bisher angenommen, daß es sich bei der Bildung des Eiweißgerüstes um einen primären, die Steinbildung nach sich ziehenden Vorgang handelt, indem die organischen Massen sich sekundär mit den Krystallen inkrustieren oder dieselben an sich ziehen. Für die ursächliche Bedeutung des Ausfalles des Eiweißes sind für die Harnsteine besonders Ebstein, für die Gallensteine Meckel v. Helmsbach, Naunyn, in letzter Zeit auch Kretz, Schade und Lichtwitz eingetreten. Dem gegenüber haben Moritz und Pfeipfer, Aschoff und seine Schüler, unter diesen besonders Kleinschmidt, den sekundären Charakter der organischen Substanz, die bei der Steinbildung einfach mitgerissen wird, betont. Da die ganze Frage sich nicht nur auf die Gallensteinbildung, sondern auf die Konkrementbildung im allgemeinen erstreckt, und diese Vorgänge bei den Harnsteinen, dank den Untersuchungen Aschoffs und Kleinschmidts, am eingehendsten studiert sind, möchte ich mich im folgenden auf die Darstellung beziehen, die Kleinschmidt in seiner Monographie: Die Harnsteine, Berlin, Springer 1911, gibt. Das Vorhandensein des organischen Gerüstes wird von allen Autoren zugegeben. Gegenüber der Ebsteinschen Auffassung, daß jedes Konkrement ein primäres organisches Gerüst voraussetzt, machten Pfeipfer und Moritz geltend, daß nicht nur jeder Harnsäurestein, sondern bereits jeder einzelne Harnsäurekrystall im Sediment sein organisches Gerüst enthält. Diese letzteren Befunde konnte Kleinschmidt bestätigen, der in allen aus scheinbar eiweißfreiem Urin ausgefällten Harnsäurekrystallen ein organisches Gerüst feststellte, das mikroskopisch und chemisch dem des reinen Harnsäuresteines bis in die kleinste Kleinigkeit glich. Es geht daraus hervor, daß sich der ausfallende einzelne Harnsäurekrystall stets mit einem Gerüst versieht, das aus den Spuren des auch im normalen Urin vorhandenen Eiweißes stammt. Daß dieses Gerüst nicht primär entstehen kann, wird ferner durch die Versuche Aschoffs bewiesen; er zeigte, daß die bei Ureternunterbindung im Blute auftretenden Harnsäurekrystalle nach ihrer Auflösung ein typisches organisches Gerüst zurückließen, das in dieser Form im strömenden Blut gar nicht existiert haben kann. So entsteht auch im reinen Harnsäurestein das feine Gerüst, indem es bei der Steinbildung sekundär mit eingeschlossen wird. Dem Harnsäurestein entspricht in der Galle in allen Punkten der ebenfalls rein krystallinische Cholesterinstein, genau entsprechend fanden in ihm Posner und Bacmeister ein ganz zartes, feines Eiweißgerüst.

Die Lichtwitzsche Theorie, daß das Eiweiß direkt oder indirekt die Fällung der Steinbildner infolge kolloidaler Umladungen bewirkt,

haben wir oben schon zurückgewiesen. Schade hat den Nachweis dafür zu bringen versucht, daß es sich bei den Steinbildungen um Absorptionsvorgänge in einem mehrphasischen System handelt, in dem kolloidal gelöste Teilchen nach den Gesetzen der Oberflächenspannung die Krystalloide an ihrer Oberfläche zu dichten Anlagerungen bringen, so daß bei etwaiger Ausfällung der Kolloide die krystalloiden Substanzen mitgerissen würden. Diese Fällungen der Kolloide müssen einen irreversiblen Charakter haben, da die schwere Löslichkeit dafür spricht. Zu den Eiweißkörpern, die am leichtesten zu irreversiblen Niederschlägen führen, gehört das Fibrin. Das gerinnende Fibrin soll also bei seiner Gerinnung die krystalloiden Substanzen mit niederschlagen. Genau dieselben Einwände, die Kleinschmidt gegen diese Theorie Schades bei den Harnsteinen erhebt, bestehen auch bei der Gallensteinbildung. Das Fibrin kann nur entzündlichen Vorgängen in der Galle entstammen; wie wir unten sehen werden, kommt die Entzündung für den Cholesterinstein aber nicht in Betracht. Bei den Cholesterinkalksteinen spricht die Struktur der Steine durchaus gegen die Schadesche Anschauung. Es handelt sich hier nicht um inkrustierte organische Substanzen, wie die von Schade experimentell erzeugten Konkremente sämtlich sind, sondern es sind mineralogische Systeme, bei denen je nach dem Aufbau des Systems die organische Masse mit niedergeschlagen ist — genau entsprechend wie wir sie beim Cholesterinstein, bei den Harnsteinen, bei allen mineralogischen Vorgängen finden, wo eine zufällig in der Lösung befindliche Materie bei Krystallisationsvorgängen mit niedergeschlagen wird. Da bei den entzündlich entstehenden Cholesterinkalksteinen das umgebende Substrat eiweißreicher ist, muß auch der Eiweißniederschlag in diesen Steinen größer sein wie in den Cholesterinsteinen. Die Untersuchungen von Posner und Bacmeister haben es denn auch bewiesen.

Bei der Steinbildung ist die Entstehung des krystallinischen Systems der primäre Vorgang, das Eiweiß wird je nach seiner quantitativen Anwesenheit in der Galle sekundär mit eingeschlossen.

Wir fassen zusammen: Die Stauung des Gallenblaseninhaltes resp. die Trägheit des Gallenabflusses ist eine wichtige Ursache für die Gallensteinbildung, denn nur dann kann es in der Gallenblase zu einer autochthonen sterilen oder bakteriellen Zersetzung der Galle kommen, die für den Ausfall der Steinbildner notwendig ist.

Wie schnell und intensiv der Ausfall der Steinbildner sich gestaltet, hängt von einem weiteren Punkte ab, der für die Gallensteinbildung äußerst wichtig ist.

2. Die Konzentrationsverhältnisse der Galle (Anreicherung der Steinbildner).

Die Konzentrationsverhältnisse der Galle an Steinbildnern sind bisher sehr vernachlässigt worden. Dies lag wohl vor allem daran, daß unsere Kenntnis in diesem Punkt sehr gering war. Erst in letzter Zeit

haben wir diese Verhältnisse näher kennen und ihre Wichtigkeit für die Steinbildung einzuschätzen gelernt. Auch hier müssen wir uns wieder mit den verschiedenen Steinbildnern einzeln beschäftigen.

a) Der Gehalt der Galle an Cholesterin.

Die Konzentrationsverhältnisse der Galle an Cholesterin hängen innig zusammen mit dem allgemeinen Cholesterinstoffwechsel im Organismus. Über die Herkunft des Cholesterins, eines einwertigen Alkohols, über die Art, wie es im Körper transportiert und abgelagert wird, wissen wir noch sehr wenig. Daß die Cholesterinverbindungen im menschlichen Körper in verschiedenen Organen, so namentlich in den Rindenzellen der Nebenniere und im Thymus physiologisch zu finden sind, haben zuerst Orgler und Kaiserling festgestellt. Später wurden sie auch in einer großen Zahl pathologisch veränderter Gewebe gefunden (Näheres siehe Aschoff: Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. **48.** 1909, und Kawamura: Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911, Fischer). Ein Fortschritt in der Erkenntnis des Cholesterinstoffwechsels wurde dadurch bedingt, daß Methoden gefunden wurden, die erlaubten, auch ganz geringe Mengen von freiem und gebundenem Cholesterin in den Geweben und Körperflüssigkeiten nachzuweisen. Am fruchtbarsten geworden sind die von Windaus angegebene Digitoninmethode und die Grigautsche kolorimetrische Methode, die letztere sich auf den Versuchen Liebermanns gründet. Durch ausgedehnte Untersuchungen, die besonders durch Chauffard und seine Schule durchgeführt sind, wissen wir jetzt, daß das Cholesterin als ein allgemeines Stoffwechselprodukt dauernd im Blute kreist, daß der Cholesteringehalt im Blut durch physiologische und pathologische Prozesse großen Schwankungen unterworfen ist.

Für den Cholesteringehalt im Blut kommen ähnlich wie für die Harnsäure zwei Komponenten in Betracht: die exogene und die endogene.

Sicher hat die Art der Nahrungsaufnahme einen Einfluß auf den Cholesteringehalt des Blutes. Pribram, Fraser und Gardner, Morgenroth und Reicher zeigten, daß per os eingeführtes Cholesterin resorbiert wird und im Blutserum in vermehrter Menge erscheint. Grigaut konnte nachweisen, daß bei Fleischfressern der Cholesteringehalt im Blut höher war als bei den Herbivoren; hierher gehören auch die Untersuchungen Goodmanns und Bacmeisters über die Cholesterinausscheidung in tierischen und menschlichen Gallen bei verschiedener Kost, auf die ich unten noch zurückkommen werde.

Einen großen Anteil am Prozentsatz des Cholesterins im Blut stellen aber endogene Stoffwechselvorgänge. Chauffard, Grigaut, Guy Larroche und Richet fils wiesen nach, daß bei einer großen Reihe von Erkrankungen der Cholesteringehalt des Blutes geändert wird. Sie fanden ihn vermindert bei den meisten Infektionskrankheiten während des Fiebers, mit Ausnahme des Typhus. Sie fanden ihn unverändert bei Herzkrankheiten und Nierenschädigungen ohne urämische Erscheinungen. Dagegen war der Cholesterinspiegel erheblich erhöht bei Atherosklerose,

bei gewissen Formen des Diabetes, bei schweren Nierenerkrankungen, beim Xanthom, beim Greisenbogen der Hornhaut und von allen Infektionskrankheiten nur beim Typhus, bei dem nach kurzem Abfall bei Beginn des Fiebers die Kurve bis weit in die Rekonvalescenz erhöht bleibt.

Auch B. Fischer, Klemperer, Umber, Frugoni und Marchetti konnten im Blute der Diabetiker eine bedeutende Zunahme des Cholesteringehaltes nachweisen. Der Nachweis dieser Hypercholesterinämie bei bestimmten krankhaften Prozessen steht im Einklang mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomie, die gerade bei Atherosklerose (Aorta), den Xanthomen, dem Greisenbogen der Hornhaut, dem Diabetes (lipämisches Blut) usw. lokale Anhäufungen des freien und gebundenen Cholesterins in den betreffenden Organen festgestellt hat, und ist ein weiterer Beweis für die Anschauung Aschoffs, daß es sich hier nicht um regressive Veränderungen der geschädigten Zellen, sondern um Infiltrationsvorgänge handelt.

Diese für die Gallensteinbildung wichtigen Resultate fanden eine bedeutsame Erweiterung durch die Feststellung Hermanns und Neumanns, die Chauffard und seine Schule bestätigen und erweitern konnten, daß nämlich Schwangerschaft, Wochenbett, Lactation und Menopause einen großen Einfluß auf den inneren Cholesterinstoffwechsel ausüben. Bei einer großen Anzahl von Frauen war der Cholesteringehalt des Blutes schon in den ersten 7 Monaten der Schwangerschaft erhöht, in den letzten beiden Monaten vor der Entbindung war die Vermehrung des Blutcholesterins eine regelmäßige und sehr beträchtliche. Die Hypercholesterinämie hielt auch während der nächsten Wochen nach der Geburt an und erst gegen Ende des zweiten Monates post partum hatte das Blut seinen normalen Cholesteringehalt wieder. Auch hier wieder entsprechen lokale Cholesterinablagerungen im Körper der Hypercholesterinämie. Chauffard, Larroche und Grigaut fanden bei Untersuchungen an der Kuh und am Mutterschwein die Zellen der Corpora lutea reich an Lipoiden und Cholesterin. Mit dem Fortschritt der Reife nahm der Cholesteringehalt erheblich zu. Die Rolle der Nebennieren, des Thymus und der Ovarien — den Hauptdepots des Cholesterins — als Drüsen mit innerer Sekretion für den Cholesterinstoffwechsel ist noch nicht geklärt, ein Zusammenhang aber möglich. Ebenso wie bei der Gravidität und im Wochenbett stellten Hermann und Neumann im Klimakterium und der postklimakterischen Menopause eine vermehrte Lipoidämie fest.

Schließlich — weil für uns hier besonders wichtig — sind die Untersuchungsresultate Chauffards, Guy Larroches und Grigauts bei zwei Fällen von Cholelithiasis zu erwähnen. Die Autoren fanden bei diesen im Blut einen ungewöhnlich hohen Prozentsatz von Cholesterin, der durch die geringe subikterische Verfärbung der Kranken nicht erklärt wurde. Wir haben in der medizinischen Klinik in Freiburg an einem größeren Material die Resultate der französischen Schule nachgeprüft. Ich hoffe bald ausführlich darüber berichten zu können, kann aber jetzt schon mitteilen, daß unsere Untersuchungsergebnisse, soweit sich bis jetzt übersehen läßt, sich größtenteils mit den oben angeführten decken*).

* Deutsche med. Wochenschr. 1913. 12.

Wir kommen auf den Cholesteringehalt der Galle zurück. Daß dieser von den allgemeinen Stoffwechselvorgängen nicht unberührt bleiben würde, war schon nach den Ausfällungsversuchen Bacmeisters, nach denen auch das Cholesterin in der Galle als Produkt des allgemeinen Stoffwechsels aufgefaßt werden mußte, wahrscheinlich. Die Resultate von Thomas und Jankau, die Naunyn seinen Anschauungen zugrunde legte, daß nämlich der Gehalt der Galle an Cholesterin stets konstant und unabhängig von dem äußeren und inneren Stoffwechsel sei, sind nicht mehr aufrecht zu erhalten. Wir sehen im Gegenteil, daß neuere Untersuchungen die Abhängigkeit vom Steigen oder Fallen sowohl des exogenen wie des endogenen Faktors beweisen. Goodman führte den Nachweis bei Hunden mit Gallenblasenfisteln, daß der Cholesteringehalt bei verschiedener Diät wechselte und namentlich bei Zufuhr eiweißreicher Kost stieg; Bacmeister konnte beim Menschen mit totaler Gallenableitung (Choledochusdrainage) — durchaus entsprechend den Untersuchungen Grigauts im Blut — zeigen, daß der Cholesteringehalt bei eiweißreicher Kost in der menschlichen Galle anstieg, bei Kohlenhydratzufuhr fiel. Bei Zerfall roter Blutkörperchen infolge Applikation von Blutgiften sahen Roehmann und Kusumoto eine vermehrte Cholesterinausscheidung in der Galle und den Faeces von Hunden. Durchaus entsprechend dem Blutbefunde bei der Schwangerschaft fielen die Untersuchungen Peirces im Aschoffschen Institut aus, der in menschlichen Leichengallen den Cholesteringehalt vermindert fand bei akuten Infektionskrankheiten, dagegen stark vermehrt in zwei Fällen von Eklampsie und Peritonitis nach Kaiserschnitt. In einer neuen Publikation stellten Hermann und Neumann fest, daß auf die während der Schwangerschaft im Blut erfolgte Retention von Lipoiden im Wochenbett eine stärkere Ausscheidung derselben in die Milch und den Urin erfolgt, daß auch die Galle an dieser vermehrten Ausscheidung teilnimmt, ist nach allem, was wir vom Cholesterinstoffwechsel jetzt wissen, durchaus anzunehmen. Schließlich konnte Bacmeister eine starke Vermehrung der täglichen Cholesterinausscheidung in der Galle beim Diabetes feststellen, also wieder korrespondierend mit dem Blutbefunde.

Wir fassen zusammen: Die Stauung und die daraus resultierende Zersetzung der Galle ist eine der wichtigsten Bedingungen für die Entstehung der Gallensteine. Aber sie allein genügt nicht. Der Einfluß der Heredität, der Gravidität, des Wochenbettes, der Menopause, gerade des Typhus vor allen anderen Infektionskrankheiten, der Stoffwechselerkrankungen, speziell der Fettsucht und des Diabetes, läßt sich ebensowenig durch die Stauung allein erklären, wie der Einfluß der Lebensweise und der Ernährungsart für die Entwicklung des Gallensteinleidens.

Aschoff und Bacmeister haben immer wieder betont, daß eine vermehrte Cholesterindiathese die Gallensteinbildung befördern müsse, wie recht sie damit hatten, zeigen die obigen Ausführungen, die den Beweis dafür bringen. Gerade die Punkte, die in der Anamnese und Statistik (s. v.) immer wiederkehren, werden durch diese

Stoffwechselvorgänge, die zu einer Übersättigung der Galle mit Cholesterin führen, erklärt.

Die auf diese Weise erfolgte Übersättigung der Galle mit Cholesterin schließt natürlich das Moment der Infektion völlig aus, das nur indirekt beim Typhus in Betracht kommt.

b) Der Gehalt der Galle an Kalk und Gallenfarbstoffen.

Die Gallenfarbstoffe, die für die Gallensteinbildung in Frage kommen, sind schon in der normalen Galle so reichlich vorhanden, daß das Baumaterial für die Konkremente dadurch genügend gedeckt ist. In dem Rahmen dieser Ausführungen brauchen wir uns daher nicht weiter mit ihnen zu beschäftigen. Anders ist es mit dem Kalk. Wir haben schon oben betont, daß der Kalk in der normalen Galle nur spärlich vertreten ist. Es kommen für ihn eine Reihe von Quellen in Betracht. Wahrscheinlich ist, daß er in die normale Galle auch als ein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels übergeht. Untersuchungen darüber liegen jedoch nur wenig vor. Frerichs, Naunyn und Jankau nehmen dagegen an, daß auch die geringen normalen Mengen von den wenigen Schleimdrüsen der normalen Gallenblase mit dem Mucin secerniert werden. Wir müssen auf Grund der später zu besprechenden Stein- und Gallenblasenwandbefunden zu dem Schluß kommen, daß in allerdings seltenen Fällen eine Ausscheidung des Kalkes im Gallenblaseninhalt durch einfache Stoffwechselvorgänge möglich ist.

3. Die Infektion.

Wir haben bei unsern obigen Ausführungen schon häufiger die bakterielle Infektion des Gallenblaseninhaltes als wichtigen Faktor für den Ausfall des Cholesterins und des Kalkes streifen müssen. Zweifellos spielt die Infektion bei der Gallensteinbildung eine sehr große Rolle, wenn wir sie auch als die alleinige Ursache jeder Steinbildung nicht mehr anerkennen können. Wie ungemein wichtig gerade die Entzündung für den klinischen Symptomenkomplex ist, werden wir später noch hervorheben müssen. Ehe der Beweis dafür erbracht wurde, daß das Cholesterin schon in der sterilen gestauten Galle ausfallen kann, wußte man, daß der Ausfall durch Bakterienwirkung zu erreichen ist. Wir sind oben schon ausführlich auf diese Untersuchungen eingegangen, und es ist hier nur zu wiederholen, daß jeder die Galle homogen durchwachsende Bacillus den Cholesterinausfall herbeiführen kann. Ob dieser Effekt durch kolloidale Umladung erfolgt oder ebenfalls durch eine Zersetzung der das Cholesterin in Lösung haltenden Substanzen, ist noch strittig, doch scheinen die Versuche von Exner und Heyrowsky das letztere wahrscheinlich zu machen. Von praktischer Bedeutung ist die Tatsache, daß bei längerer Gegenwart und Einwirkung von Bakterien auf die Galle das Cholesterin auszufallen beginnt. Wenn wir auch im Prinzip einer großen Reihe von Bakterien diesen Einfluß zuerkennen müssen, so geht aus allen Statistiken doch hervor, daß die Bakterien Koli und der Eberthsche Typhusbacillus die Haupt-

schuldigen sind. Die Rolle des Kolibacillus ist leicht zu begreifen, er erfüllt kulturell die oben geforderte Bedingung und kann am leichtesten vom Darm aus eindringen. Die längst klinisch erkannte Bedeutung des Typhus hat aber in letzter Zeit durch Chauffard und seine Schule eine neue Beleuchtung erfahren, daß nämlich bei dieser Erkrankung im Gegensatz zu allen anderen Infektionskrankheiten der Cholesteringehalt des Blutes nach kurzer Erniedrigung erheblich ansteigt, so daß dadurch außer der Infektion noch die erhöhte Cholesterinausscheidung in der Galle für die Konkrementbildung von Bedeutung wird.

Besonders wichtig ist die Infektion als solche für die Lieferung eines anderen Bausteines der Konkremente: des Kalkes. In den meisten Fällen werden die in normaler Galle enthaltenen Kalkmengen nicht genügen, um die Bildung der stark kalkhaltigen multiplen Steine zu erklären. Hier müssen wir uns nach anderen Quellen umsehen, von denen zwei in Betracht kommen. Die von Aschoff sorgfältig durchgeführte histologische Untersuchung gesunder und kranker Gallenblasen hat ergeben, daß in der normalen Blasenschleimhaut sich nur ganz spärlich secernierende Organe, Becherzellen und Schleimdrüsen finden; letztere sind in der normalen Gallenblase des Erwachsenen nur im Halsteile in geringer Zahl vorhanden. Dagegen kommt es in allen chronisch entzündeten Gallenblasen zu einer sehr reichlichen Entwicklung vielfach verzweigter Schleimdrüsen, die oft in gewaltiger Zahl auftreten. Mit dem Schleim wird aber auch Kalk ausgeschieden und zwar als Carbonate. Diese Schleimdrüsen, die durch den infektiösen Reiz zu lebhafter Sekretion angeregt werden, können den Kalkgehalt der Galle nicht unwesentlich steigern. Die zweite Quelle, die wohl den Hauptteil des pathologisch in die Galle übertretenden Kalkes liefert, ist der Exsudatstrom, der von der hyperämischen, entzündeten Wand in die Galle übergeht. Der von dieser Seite gelieferte Kalk ist es wohl auch, der sich gewöhnlich mit dem Bilirubin vereinigt und den wir in den Steinen als an organische Stoffe gebunden wiederfinden.

Wenn wir persönlich auch im Prinzip daran festhalten müssen, daß ähnlich wie das Cholesterin auch der Bilirubinkalk durch sterile Zustandsänderung der Galle und Anreicherung der Blasengalle an Kalk durch Stoffwechselvorgänge geliefert werden **kann**, so zeigt uns die langjährige Erfahrung an dem weitaus größten Material der von uns untersuchten Fälle von Cholelithiasis, daß für die Lieferung des Kalkes in größerer Menge in erster Linie die Infektion in Frage kommt.

IV. Die Entstehung des Gallensteinleidens.

Nachdem ich die Vorfragen nach den inneren Ursachen der Gallensteinbildung besprochen habe, wende ich mich jetzt der Entstehung der Gallensteine selbst zu*).

*) Bei der Beschreibung der Gallensteinbildung folge ich im wesentlichen der Darstellung, die Aschoff und Bacmeister in ihrer Monographie: Die Cholelithiasis. Jena 1909, gegeben haben.

1. Die nichtentzündliche Steinbildung.

Vor der Naunynschen Ära hatte schon Thudichum sich für die Entstehung der Gallensteine durch eine qualitative Umstimmung der Galle durch spontane sterile Zersetzung ausgesprochen. Seine Stimme verhallte ungehört. Die Anschauungen Naunyns von der gemeinsamen Entstehung aller Gallensteine durch Stauung und Infektion wurden allgemein angenommen. Demgegenüber haben Aschoff und Bacmeister den Begriff der nicht entzündlichen Steinbildung aufgestellt und bewiesen. Hier muß der Einwurf Klemperers*) zurückgewiesen werden, daß die Lehre von der aseptischen Steinbildung auf v. Renvers zurückgehe. Ehe v. Renvers im März 1908 durch seine klinischen Erfahrungen und die Ergebnisse der pathologischen Anatomie dahin geführt wurde, ein nicht entzündliches Entstehen von Gallensteinen anzuerkennen, hat

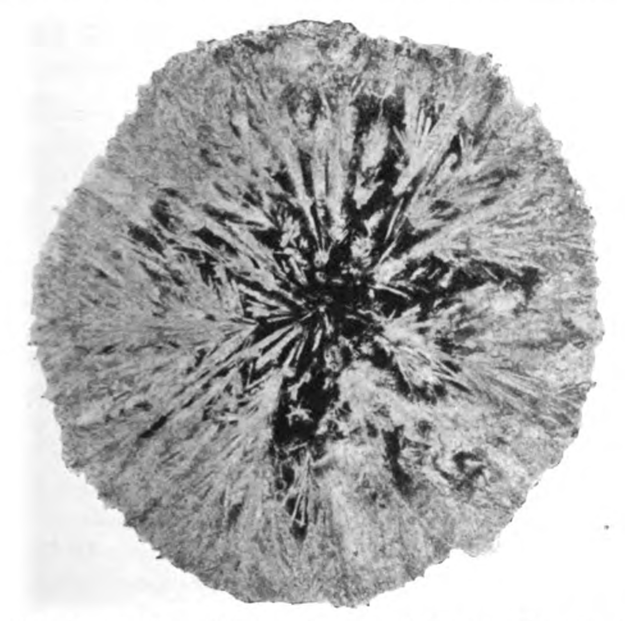


Abb. 1. Schliff eines radiären Cholesterinsteines (Photographie). Strahlig radiärer Aufbau der Cholesterinkrystalle. Unregelmäßig höckerige Oberfläche. Im Zentrum amorphe Sedimentmassen.

(Nach Aschoff-Bacmeister, Die Cholelithiasis.)

Aschoff 1905 gezeigt, daß die „einfache Cholelithiasis" ohne entzündliche Veränderung der Gallenblasenwand einhergehen kann, und im Februar 1908 bewies Bacmeister, „daß der ‚reine Cholesterinstein' ohne Infektion und ohne Erkrankung der Schleimhaut gebildet werden kann".

Aschoff und Bacmeister konnten zeigen, daß in der einfach gestauten, nicht entzündeten Gallenblase sich ein nach Form und Zusammen-

*) Diskussionsbemerkung in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft, 5. Juni 1912.

setzung scharf charakterisierter Stein entwickeln kann, den sie den „radiären Cholesterinstein“ nannten. Die radiären Cholesterinsteine haben eine ovale oder rundliche Gestalt, mit stets unregelmäßiger höckeriger Oberfläche (Abb. 2 u. 3 s. Tafel I). Der Schliff zeigt einen Aufbau von Krystallbalken, die im Zentrum wirr angeordnet sein können, dann aber radiär nach allen Seiten ausstrahlen. Das ganze System hat einen Mittelpunkt im Zentrum des Steines (Abb. 1 S. 19). Zwischen den radiär gestellten Balken und im Zentrum finden sich häufig dunkle amorphe Massen. Die chemische Untersuchung ergibt, daß die Krystallbalken aus reinem Cholesterin bestehen, zwischen den Balken lassen sich Kalkspuren nachweisen.

Das Material, aus dem die Steine bestehen, entspricht also durchaus der normalen, nicht entzündlich veränderten Galle.

Der radiäre Cholesterinstein kommt fast nur als Solitärstein vor.

Die den Stein beherbergende Gallenblase zeigt in unkomplizierten Fällen niemals Entzündungserscheinungen; der Gallenblaseninhalt ist steril.

Wie kommt es zu dieser Steinbildung?

Wir haben oben auseinandergesetzt, daß in der normalen Galle das Cholesterin infolge Übersättigung durch Zersetzungsvorgänge oder Konzentrationssteigerung ausfallen kann. Diesen Vorgang können wir morphologisch, wie Bacmeister im Reagensglasversuch gezeigt hat, verfolgen. In der Galle treten zuerst kleinste, helle, fettähnliche Tropfen auf, die zu größeren Kugeln zusammenfließen können. Diese Tröpfchen entsprechen den von Naunyn beschriebenen und richtig gedeuteten Myelintröpfchen, die er frei in der Galle fand und nur fälschlicherweise aus den Epithelien ableitete. Diese Myelintropfen confluieren zu größeren Konvoluten, verlieren dann ihren fettartigen Glanz und bilden matte, amorphe gallertige Klumpen. Solche Klumpen fand Naunyn in den Leichengallen, und auch wir haben sie häufig im Gallensediment gesehen. Im Präparat kann man dann beobachten, wie aus diesen Klümpchen Krystalle hervorgehen, die sich aus Nadelbüschen zusammensetzen oder gleich typische Cholesterintäfelchen einzeln oder in Drusenform bilden. Aus diesen Nadeln gehen dann endlich die definitiven Cholesterinkrystalle in ihrer bekannten Form hervor. Diese Beobachtungen Bacmeisters wurden durch experimentelle Studien Schades bestätigt.

So fällt das Cholesterin in der gestauten, sterilen Galle infolge autolytischer Prozesse aus. Es bildet sich langsam ein Konkrement, das durch Apposition neuer Massen weiterwächst. Es entsteht mit der Zeit ein grobkrystallinischer Stein, dessen unregelmäßig wachsende Balken an der Oberfläche verschieden weit hinausstehen. Als Zentrum haben wir entweder irgendeinen mikroskopischen Krystallisationspunkt, um den sich die erste Anlage bildet; dann entwickelt sich der Stein regelmäßig radiär von seinem Zentrum aus, oder aber in der gestauten Gallen hat sich aus organischem Material ein Klümpchen gebildet, in dem schon viel flüssiges oder auskrystallisiertes Cholesterin lag, dann bekommen wir in der Mitte des radiären Systems ein Zentrum von braunen Massen, in dem die Cholesterinkrystalle wirr durcheinander liegen.

Nun zu den klinischen Grunde für die nichtentzündliche Steinbildung:

Wir haben gesehen, daß der sterile Ausfall der Steinbildner für den radiären Cholesterinstein sich auf eine Zersetzung und Übersättigung der Galle mit Cholesterin gründet. In erster Linie haben wir die Stauung des Gallenblaseninhaltes für die Verhältnisse verantwortlich gemacht. Die Stauung resultiert aus Störungen des Gallenabflusses. Diese können die verschiedensten Ursachen haben. Charcot hat gefunden, daß die glatten Muskelfasern in der Wandung der Gallenwege bei allen Leuten eine weitgehende Atrophie erleiden. Vor allem aber sind es mechanische Verhältnisse, die zu einer vorübergehenden oder dauernden Gallenstauung führen können. Unzweckmäßige Kleidung (Schnürfurche), konstitutionelle Anlage, wie Enteroptose und Wanderniere, Verlagerungen und Verzerrungen, wie sie namentlich nach der Appendicitis und Erkrankung der Adnexe entstehen, Narbenbildung nach Operationen, dauernder Meteorismus, Fettanhäufung im Abdomen, Obstipation und Tumoren der Leibeshöhle sind hier zu nennen. Statische Momente mögen mitsprechen, wir können uns vorstellen, daß z. B. durch eine dauernd geringfügige Zwerchfellatmung, wie sie bei meist sitzender Beschäftigungsweise vorkommt, eine große Trägheit des Gallenabflusses mitbedingt sein kann, wenn aber Hofbauer in diesen statischen Momenten den Hauptgrund der Stauung sieht, so können wir ihm darin nicht folgen. Vor allem aber ist es die Schwangerschaft, die bei den Frauen durch den direkten Druck des schwangeren Uterus am meisten zur Gallenstauung beiträgt. Auch die Folgeerscheinungen durchgemachter Geburten, die Erschlaffung der Bauchdecken und die sekundäre Enteroptose sind zu erwähnen. Mit diesen mechanischen Momenten sind aber die Ursachen für die nichtentzündliche Steinbildung durchaus nicht erschöpft. Außer der Zersetzung der normalen Galle infolge der Stauung, kommen, wie wir oben gesehen haben, alle Verhältnisse in Betracht, die zu einer stärkeren Konzentration der Galle an Cholesterin führen. Durch diese Erkenntnis wird die große Lücke ausgefüllt, die in der Entstehungsgeschichte der Gallensteine noch vorhanden war. Der Einfluß der Ernährungsweise, der Stoffwechselerkrankungen ist damit bewiesen. Alle die Vorgänge im Organismus, die, wie wir oben sahen, mit einer Hypercholesterinämie einhergehen, müssen hier herangezogen werden. Der Diabetes, die Fettsucht, die Atherosklerose, Nierenerkrankungen, vor allem aber wieder Schwangerschaft, Wochenbett, Lactation und Menopause können zur nichtentzündlichen Steinbildung Veranlassung geben. Je konzentrierter die Galle an Cholesterin ist, um so leichter und schneller wird es natürlich ausfallen. Damit erleidet das Moment der Stauung eine gewisse Abschwächung, immerhin ist eine Trägheit des Gallenabflusses auch für die an Cholesterin übersättigte Galle Grundbedingung, wenn das Konkrement entstehen soll. Diese Trägheit des Gallenabflusses tritt aber leicht gerade bei diesen krankhaften Zuständen ein, selbstverständlich bei der Schwangerschaft, die aus doppelten Gründen für die Gallensteinbildung disponiert erscheint (Stauung und vermehrte Cholesterinausscheidung). Trägheit des Gallenabflusses kann schon

resultieren aus der vorwiegend sitzenden Lebensweise, chronischen Obstipation, Fettanhäufung im Abdomen usw. Kommt zu diesem disponierenden Moment dann einer der oben genannten Faktoren hinzu, wie eine besondere Art der Ernährung, ein Diabetes, Fettsucht, Gravidität usw., dann ist die Möglichkeit der Bildung des radiären Cholesterinsteines ohne Infektion gegeben.

So entwickelt sich unter den oben geschilderten Bedingungen in der nichtentzündeten Gallenblase der radiäre Cholesterinstein, meist ohne klinische Erscheinungen zu machen. Damit ist die erste, nichtentzündliche Periode der Steinbildung, die oft dem entzündlichen Gallensteinleiden vorausgeht, gegeben. Der Träger ahnt nichts von der Existenz des Steines. In vielen Fällen bleibt letzterer latent und wird erst als Nebenbefund bei der Sektion gefunden. Seine Rolle aber ist damit nicht ausgespielt, sondern in vielen Fällen ist er die Ursache für die zweite Periode, das eigentliche entzündliche Gallensteinleiden mit allen seinen Qualen und Komplikationen.

An dieser Stelle müssen wir erwähnen, daß wir auch noch eine andere Steinart zuweilen in nichtentzündeter Gallenblase getroffen haben, es handelte sich dabei um Niederschläge von Bilirubinkalk, der fast kein Cholesterin enthielt. Wir haben diese Niederschläge als Inkrustationen organischer Massen gefunden, sie hatten sich um Fremdkörper gebildet (Seidenfäden), wir trafen sie als amorphe, erdige Niederschläge um einen bestehenden radiären Cholesterinstein und schließlich als solitäre oder multiple ausgebildete Konkremente, die sog. Bilirubinkalksteine. Über ihre Entstehung können wir nichts Genaueres angeben; was zu berichten ist, haben wir schon oben bei den Ausfallsbedingungen des Kalkes erwähnt, wir registrieren hier nur die Tatsache, daß wir sie auch in letzter Zeit wieder mehrfach in sterilen, entzündlich nicht veränderten Gallenblasen fanden. Ihre praktische Bedeutung scheint keine große zu sein, doch würde uns eine genauere Kenntnis ihrer Entstehung wertvolle Aufschlüsse über die Ausfallsbedingungen des Bilirubinkalkes geben. Bei der Besprechung der Choledochussteine müssen wir auf diese Gebilde noch einmal zurückkommen.

2. Die entzündliche Steinbildung.

Wir wissen, daß die normale Galle keimfrei ist (Netter, Bucher, Naunyn, Gilbert, Girode, Miyake und Mieczkowski). Ebenso wissen wir aus klinischer Erfahrung, wie durch die experimentellen Untersuchungen von Ehret, Stolz und Miyake, daß bei teilweiser oder völliger Abflußbehinderung des Choledochus Gallenblase und Gallengänge sich schnell ascendierend infizieren. Ebenso unterliegt die gestaute Gallenblase leicht der Infektion. Jedes Trauma, jede fieberhafte Erkrankung kann bei ihr die Entzündung auslösen. Ehret und Stolz haben ferner gezeigt, daß jede Motilitätsstörung der Gallenblase selbst die Infektion begünstigt. Solche Motilitätsstörungen werden veranlaßt durch Veränderungen der Wand und durch Fremdkörper.

So spielt auch der aseptisch entstandene radiäre Cholesterinstein eine wichtige Rolle für die sekundäre Infektion. Er kann besonders Gallenblasen dann der Infektion zugänglich machen, wenn er seine Entstehung in erster Linie der vermehrten Cholesterinausscheidung verdankt und die Trägheit des Gallenabflusses nicht so hochgradig ist, daß sie als solche die Infektion nach sich ziehen muß, oder dann, wenn die Ursachen für die aseptische Steinbildung nur temporär bestehen und während dieser Zeit nicht zu Infektion geführt haben. Ein ausgezeichnetes Beispiel bietet uns hier wieder die Schwangerschaft. Die klinische Erfahrung, daß die ersten Beschwerden oft im Wochenbett auftreten, hat schon Naunyn gemacht, und sie ist immer wieder bestätigt worden. Schwarz führt zahlenmäßig an, daß 30 Proz. seiner Patientinnen die sichere Angabe machen konnten, daß die ersten Kolikanfälle kurz nach der Geburt oder im Wochenbett aufgetreten seien, also zu einer Zeit, wo die eigentlichen Stauungsbedingungen schon aufgehoben waren. Diese klinischen Beobachtungen stimmen mit den pathologischen und Operationsbefunden überein. Es ist der radiäre Cholesterinstein, der diese sekundäre Infektion begünstigt. Durch seine Größe kann er die Stauung weiter erhalten oder ihren Grad steigern, die Contractionen der Gallenblase werden durch ihn erschwert, durch plötzliche Einklemmung im Halsteil kann er die Gallenblase völlig abschließen, eine Tatsache, der die Infektion gewöhnlich sehr schnell zu folgen pflegt (Ehret und Stolz). Ist die bakterielle Einwanderung erfolgt, so bietet seine Porosität und höckerige Oberfläche den Entzündungserregern zahllose Schlupfwinkel.

So schließt sich an die Periode der nichtentzündlichen Steinbildung sehr häufig der akute entzündliche Anfall mit seinen bekannten klinischen Erscheinungsformen. Bei der Operation finden wir dann den radiären Cholesterin in der akut entzündeten Gallenblase, ein Befund, der nach obigen Ausführungen durchaus verständlich ist. Klemmt sich in diesem Stadium der radiäre Cholesterinstein dauernd im Halsteil ein, so kann es zur Entwicklung eines entzündlichen Hydrops kommen, in dem die Bakterien mit der Zeit zugrunde gehen. Es kommt dadurch zu einer Art Heilung des Prozesses. In der Mehrzahl der Fälle nimmt aber das Leiden, das nunmehr in sein entzündliches Stadium getreten ist, nicht diesen Ausgang, sondern geht über in das chronisch entzündliche Gallensteinleiden, d. h. es entsteht die chronische Cholecystitis.

Die chronische, rezidivierende Cholecystitis kann sich entwickeln:

a) in solchen gestauten Gallenblasen, die schon einen aseptisch entstandenen radiären Cholesterinstein führen;

b) in einer Gallenblase, die nur in ihrem Abfluß behindert ist, aber noch keine weiteren Konkremente enthält. Dieser letztere Fall wird vor allen Dingen dann eintreten, wenn die Stauung eine relativ hochgradige ist und die Infektion aus irgendeinem Grunde so schnell erfolgt, daß es zu einer Ausscheidung des radiären Cholesterinsteines nicht kommen konnte.

a) Die Entstehung und Bedeutung des Kombinationssteines.

Wir haben uns zunächst mit dem ersten Fall zu beschäftigen. Daß die Anwesenheit des radiären Cholesterinsteines die Infektion begünstigt, wurde oben ausführlich dargelegt. Mit dem Einsetzen der Entzündung, mit der Entwicklung der chronischen Cholecystitis ändert sich sofort die Zusammensetzung der Galle. Mit dem entzündlichen Exsudatstrom, mit der reichlichen Entwicklung der Schleimzellen in der entzündeten Gallenblasenwand tritt eine erhebliche Vermehrung des Kalkgehaltes in der Galle auf. Sowie aber zu dem Aufbau der Gallensteine neben dem Cholesterin ein größere Menge Kalk verwandt wird — gleichviel welcher Herkunft er ist —, so tritt sofort eine Änderung im Systembau des Kon-

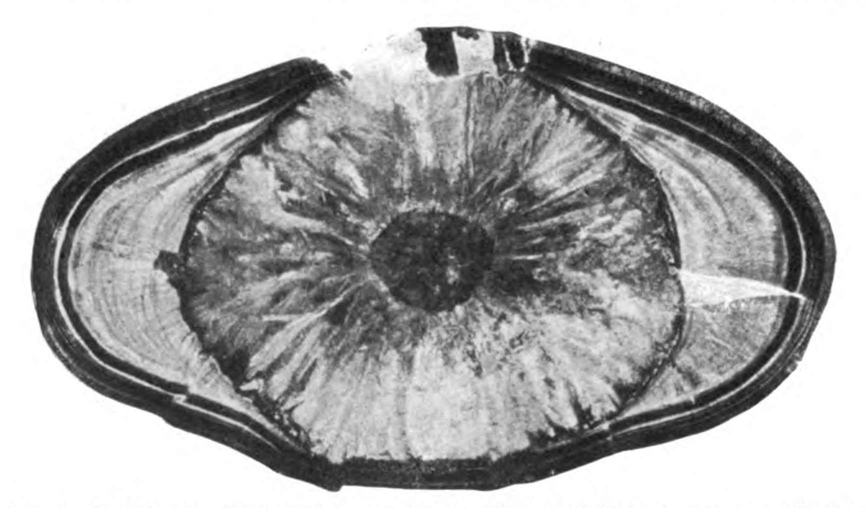


Abb. 4. Schliff von einem Kombinationsstein (Photographie). Auf den steril entstandenen radiären Cholesterinstein hat sich mit Einsetzen der Entzündung ein geschichteter kalkreicher Mantel aufgesetzt.

kretementes auf. Während alle mehr oder weniger reinen Cholesterinsteine einen radiären Bau aufweisen, sind alle Cholesterin-Kalksteine geschichtet. Die Entzündung ist ein Ereignis, das plötzlich einsetzt und von seinem Beginne an größere Kalkmengen liefert. Mit einem Schlage ändert sich dann das Aussehen des Steines. Während früher der radiäre Cholesterinstein durch Apposition neuer Massen weiterwuchs, entsteht jetzt durch die reichliche Kalkbeimengung eine ganz neue Krystallisationsform. Mit scharfer Grenze setzt sich auf dem radiären Stein ein kalkreicher, geschichteter Mantel auf. (Abb. 4.)

So entsteht eine neue Steinbildung, den Aschoff und Bacmeister den Kombinationsstein genannt haben.

Er entsteht dadurch, daß die nicht entzündliche, meist klinisch latente Steinbildung die chronische Cholecystitis nach sich zieht. Wir finden ihn daher nur in entzündlich veränderten Gallenblasen; wie der radiäre Cholesterinstein, aus dem er hervorgeht, ist er gewöhnlich ein Solitärstein.

Die Oberfläche eines solchen Kombinationssteines unterscheidet sich gewöhnlich nicht von den übrigen entzündlich entstandenen Cholesterin-Pigment-Kalksteinen, erst der Schliff deckt ihn auf. In Abb. 4 und Abb. 5, 6, 7 (Tafel I) gebe ich eine Reihe solcher Kombinationssteine wieder. Hat der ursprüngliche radiäre Cholesterinstein frei in der Gallenblase gelegen, hat die cholesterin- und kalkreiche Flüssigkeit den ganzen Stein umspülen können, so legen sich die neuen kalkreichen Schichten konzentrisch und regelmäßig um den krystallinischen Kern (freie oder Ventilsteine), Abb. 4. Hat sich aber der radiäre Cholesterinstein im Halsteile festgeklemmt (Ventilstein), so daß

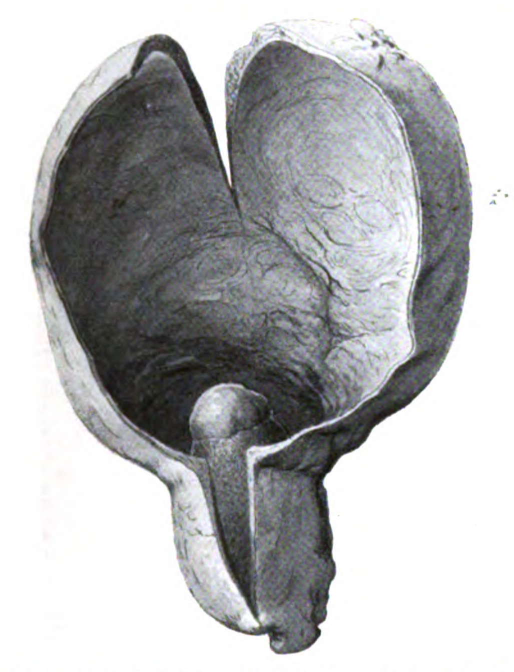


Abb. 7a. Stein (siehe auch Abb. 7b auf Tafel I). Auf den im Halsteil sitzenden Cholesterinstein konnten sich bei eintretender Entzündung die kalkhaltigen Schichten nur auf den freien, in das Gallenblasenlumen hereinragenden Pol aufsetzen.

die Anlagerung der kalkreichen Massen an den von den Gallenblasen umspannten Teilen des Steines nur mangelhaft oder gar nicht erfolgen kann, so kommt es zu Gebilden, wie ich sie auf Abb. 5 und 7 (Tafel I) wiedergebe. Diese Steine sind der beste Beweis gegen die Auffassung Naunyns, die neuerdings auch wieder von Boysen und Kretz vertreten wurde, daß diese Steine ebenso wie die radiären Cholesterinsteine sich sekundär aus Cholesterin-Pigment-Kalksteinen entwickeln sollten.

Dieser Kombinationsstein kann solitär bleiben, es können sich aber auch unter Bedingungen, die wir unten besprechen werden, neben dem sekundären kalkreichen Mantel noch multiple andere Steine bilden, die sämtlich den Charakter der entzündlich entstandenen Steine tragen, d. h. Cholesterin-Pigment-Kalksteine sind. Dann entsprechen diese multiplen

Steine stets in Größe, Farbe und Schichtenbildung dem den primären Cholesterinstein umkleidenden geschichteten Mantel (s. Abb. 8a u. b, Tafel I). Meist zeichnet sich dann der Kombinationsstein durch seine Größe vor den anderen aus und seiner Genese entsprechend spielt er häufig die Rolle des Verschlußsteines. Fast immer aber finden wir den Cholesterinkern nur in einem Steine — wir haben wenig Ausnahmen gesehen, daß zwei radiäre Cholesterinsteine resp. Kombinationssteine gebildet waren —,

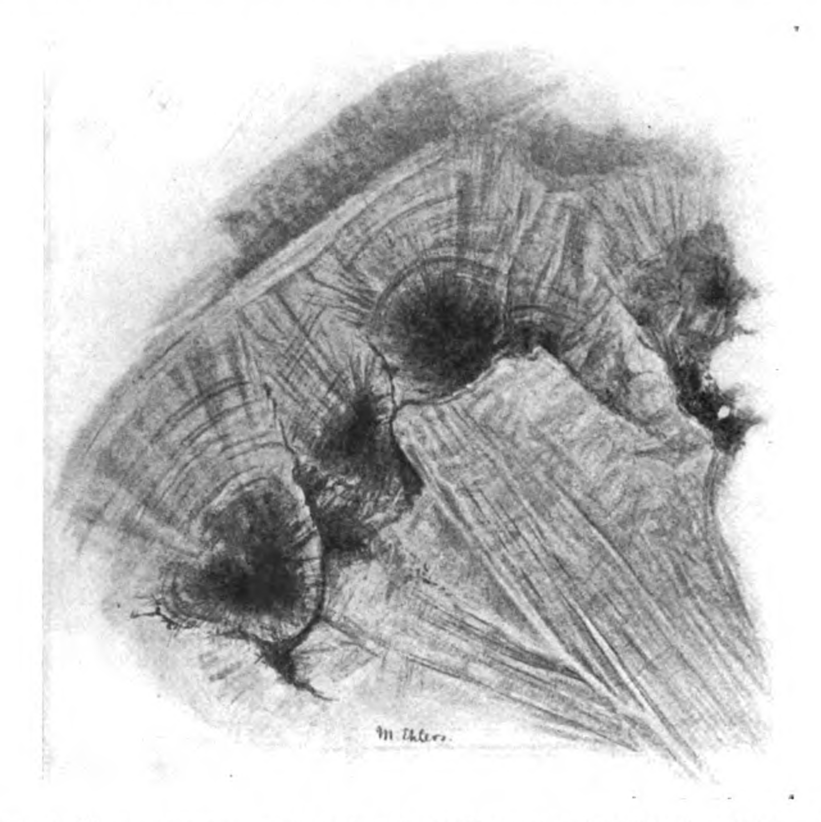


Abb. 9. Übergangszone zwischen Mantel und Kern eines Kombinationssteines. Auf die radiären, krystallinischen Balken setzen sich zahlreiche in sich geschichtete kalkhaltige Systeme auf, aus denen weiterhin gemeinsame Lagen hervorgehen.
(Aus Aschoff-Bacmeister, Die Cholelithiasis.)

während alle anderen Konkremente desselben Falles typische Cholesterinkalksteine sind. Auch diese weitere Tatsache genügt schon, die Anschauung Naunyns, Boysens und Kretz' zu widerlegen, daß eine sekundäre Umbildung von Cholesterinkalksteinen in radiäre Cholesterinsteine stattfinden soll — die Kombinationssteine sollen noch nicht fertige Stadien dieser Umkrystallisierung darstellen —, denn es bleibt dabei völlig unerklärt, warum diese Umbildung nur in dem einen, dem größten Stein erfolgt, der nebenbei so oft der Schlußstein ist. Ganz abgesehen davon konnten Aschoff und Bacmeister auch den mineralogisch gestützten Beweis

bringen, daß die Struktur des Steines einen primär entstandenen kristallinischen Kern und eine sekundäre Bildung des kalkhaltigen Mantels bedingt. In Abb. 9 gebe ich den Schliff eines solchen Kombinationssteines bei starker Vergrößerung wieder, worauf deutlich in schönster Weise zu erkennen ist, wie sich der entzündlich entstandene Mantel sekundär auf den primären, abakteriell gebildeten Kern aufsetzt.

Es erübrigt sich noch, festzustellen, wie häufig in Wirklichkeit der radiäre Cholesterinstein die Ursache für das entzündliche Gallensteinleiden wird. Leider sind wir hier nur auf die Befunde der pathologischen Anatomen angewiesen, deren Zahlen, wie wir anfangs gesehen haben, die Häufigkeit des Gallensteinleidens längst nicht erschöpfen. Immerhin ist die Statistik, die Aschoff über die 130 von ihm in den letzten 2 Jahren nach diesen Gesichtspunkten untersuchten Fälle veröffentlichte, interessant genug. Er fand:

I.	Reine Cholesterinsteine	8 = 6,15	Proz.
II.	Kombinationssteine (mit und ohne andere Steine)	27 = 20,76	„
III.	Solitärpigmentkalksteine	8 = 6,15	„
IV.	Multiple Cholesterinkalksteine ohne Kombinationssteine	82 = 63,07	„
V.	Besondere Steinarten	4 = 3,07	„
VI.	Carcinom der Gallenblase mit Stein . .	1 = 0,76	„
		130.	

Schon aus dieser relativ kleinen Statistik geht hervor, daß erstens nur wenig Fälle von steriler Steinbildung (6,15 Proz.) von der Infektion verschont bleiben, ein weiterer Beweis, wie disponierend der radiäre Cholesterinstein für die Entzündung ist, daß ferner in wenigstens 20,7 Proz. aller Fälle entzündlicher Cholelithiasis, also fast in einem Viertel aller Fälle, eine vorangehende nichtentzündliche Periode des Gallensteinleidens zu beweisen ist. Aus dem großen, uns im Laufe der Jahre eingeschickten Material, vor allem aber aus unserer erweiterten Erkenntnis über den Cholesterinstoffwechsel glauben wir aber die Zahl noch bedeutend höher annehmen zu müssen. Da durch dieses Resultat konstitutionelle Anlage, Ernährungsweise, Schwangerschaft, Fettsucht, Stoffwechselerkrankungen, kurz alle die Momente, die mit einer Hypercholesterinämie verknüpft sind, ätiologisch mehr in den Vordergrund gerückt werden, werden auch für die Therapie neue Richtungslinien gegeben.

b) Die Entstehung der geschichteten Cholesterinkalksteine und der Cholesterinpigmentkalksteine.

Die zweite Möglichkeit, die wir zu betrachten haben, ist die, daß die Entzündung die gestaute Gallenblase befällt, ehe es in dieser zu einer abakteriellen Steinbildung gekommen ist. Nach der Aschoffschen Statistik ist dies in 69 Proz. der Steinbildung der Fall. Wenn wir auch glauben, daß bei sorgfältigster Untersuchung diese Zahlen zugunsten der voran-

gehenden nicht entzündlichen Steinbildung noch heruntergehen werden — es ist z. B. sehr wahrscheinlich, daß der radiäre Cholesterinstein bei seiner Lieblingslage im Halsteil der Gallenblase häufig abgeht, und dann die restierenden Steine das Bild der rein entzündlichen Cholelithiasis vortäuschen —, so lehrt die Erfahrung am Sektionstische und Krankenbett doch, daß diese Art der Steinbildung die häufigste ist. Charakterisiert wird dieser Vorgang, daß die Galle von Beginn der Konkrementbildung an einen durch die Entzündung vermehrten Kalkgehalt hat (siehe Seite 18). Dies ist das einzige Moment, das die von Beginn an entzündliche Steinbildung von der abakteriell entstehenden unterscheidet. Der Ausfall des Cholesterins mag unter Einwirkung der Bakterien sich schneller gestalten, wie bei der sterilen Zersetzung der Galle, die Art und Weise ist dieselbe, wie wir oben haben beweisen können; das Eiweißgerüst ist hier wieder sekundärer Natur, nur bei den entzündlich entstandenen Steinen entsprechend dem größeren Eiweißgehalt der Galle stärker entwickelt. Nur der pathologisch hinzutretende Kalk macht die Differenz aus. Dieser Kalkzutritt hat aber eine ganz veränderte Krystallisationsform zur Folge. Wie wir schon bei dem geschichteten kalkreichen Mantel der Kombinationssteine sahen, der ebenfalls der Entzündung sein Entstehen verdankt, nehmen hier die Steine dem radiären Aufbau des Cholesterinsteines gegenüber von Anfang an eine Schichtung an. Es entwickeln sich die geschichteten Cholesterinkalksteine und die Cholesterinpigmentkalksteine.

Da also nur die Vermehrung des Kalkes entscheidend für diese Form der Steine ist, so können sie alle im Prinzip auch ohne Entzündung entstehen, wenn die im Abfluß behinderte Galle auf andere Weise, z. B. durch Stoffwechselvorgänge an Kalk angereichert wird. Wir sind sogar der Ansicht, daß die geschichteten Cholesterinkalksteine, die nur ein geringes Plus an Kalk zeigen, **auch** auf diese Weise entstehen **können**, ebenso wie durch eine Infektion. Entscheidend ist hier der pathologisch-anatomische Befund. Die Frage, ob der geschichtete Cholesterinkalkstein unter besonderen Umständen auch abakteriell entstehen kann, müssen wir offen lassen. Die Cholesterinpigmentkalksteine, die solitären, wie die multiplen, haben wir bisher nur in chronisch entzündeten Gallenblasen gefunden.

Ist die Entzündung von Beginn an keine sehr heftige und virulente, so ist der Kalkgehalt der Galle dauernd nur wenig erhöht. Es handelt sich in diesen Fällen um eine milde Form der Gallenblasenerkrankung, die wohl mit der Zeit in der Gallenblasenwand das Bild der chronischen Cholecystitis hervorzurufen vermag, aber keine heftigen Schübe mit foudroyanten klinischen Erscheinungen im Gefolge hat. Cholesterin, Kalk und organische Substanzen fallen langsam aus, zwar schneller wie bei der Bildung des radiären Cholesterinsteines, da ja außer den Epithelien die Bakterien den Ausfall beschleunigen, aber doch noch langsam genug, um sich um **eine** Anlage zu sammeln. So bildet sich der geschichtete Cholesterinkalkstein, den wir in Abb. 10 (Tafel I) wiedergeben. Diese Konkrementart ist ziemlich selten, findet sich fast nur als Solitärstein und kann, da auch er noch ein stark krystallinisches Gepräge hat,

leicht mit dem radiären Cholesterinstein verwechselt werden. Erst der Schliff deckt seine andere Struktur und Zusammensetzung auf.

In der Regel verläuft, wie die klinische Erfahrung zeigt und wie sich histologisch nachweisen läßt*), die chronische Cholecystitis schubweise. Es treten immer neue Rezidive auf, die vor Abklingen der alten einsetzen und dadurch den Entzündungsgrad steigern können. Dieser Erkrankung entsprechen die größeren, ovalen Cholesterinpigmentkalksteine (Abb. 11—12, Tafel I), die im Innern zwar noch einen geschichteten, krystallinischen Kern bergen, aber an der Peripherie bunte oder erdige Schichten aufweisen. Die Zahl dieser Steine in einer Gallenblase ist nie eine große, meist sind sie einzeln oder zu wenigen Exemplaren zu finden. Aus ihrer Struktur können wir ihre Entstehungsgeschichte ablesen. Sie verdanken einer langsam einsetzenden Entzündung, die im Verlauf des Leidens schubweise an Intensität zunimmt, ihr Dasein.

Tritt aber die Entzündung von Anfang an stärker auf, so kann gleich vom Beginn der Steinbildung an mehr Kalk zur Verwendung kommen. Der Ausfall der Steinbildner geht dann auch rascher vor sich, das Material sammelt sich nicht mehr um eine oder wenige Anlagen, sondern es kommt zu einer multiplen Steinbildung. Es entstehen die bekannten multiplen facettierten Steine.

Unter Umständen kann es zu einer Bildung mehrerer Generationen in einer Gallenblase kommen. Während die zuerst entstandenen Steine weiter wachsen, bilden sich unter dem Einfluß frischer Rezidive kleinere neue, deren Struktur den letzten Schichten der erst entstandenen Steinen entspricht.

Zuletzt müssen wir noch auf eine bestimmte Form von Konkrementen eingehen, deren Natur und Bildung noch nicht völlig geklärt ist. Wir möchten sie unter dem Namen der „Niederschlagsbildungen" zusammenfassen. Wir haben sie bei den Ausfallsbedingungen des Kalkes schon verschiedentlich erwähnt. Es handelt sich um amorphe, erdige Niederschläge, die hauptsächlich aus Bilirubinkalk bestehen und meist nur ganz geringe Cholesterinmengen enthalten. Wir haben sie in nicht entzündeten und entzündlich veränderten Gallenblasen gefunden. Sie bildeten Inkrustationen von Fremdkörpern und organischen Massen, sie konnten sich um radiäre Cholesterinsteine und um entzündlich entstandene Steine niederschlagen und endlich eigene Konkremente bilden. Zu diesen Gebilden müssen wir auch die Pigmentkalksteine oder Bilirubinkalksteine (Abb. 13, Tafel I) rechnen, die einzeln und multipel vorkommen können. Im frischen Zustand sind es kleine, tiefbraune oder schwarze Konkremente, die aus einer weichen Masse bestehen, und beim Trocknen in groben, schwarzen Sand zerfallen. Eine krystallinische Struktur läßt sich in ihnen nicht nachweisen. Da wir sie, wie gesagt, in nicht entzündeten wie in entzündlich veränderten Gallenblasen fanden, müssen wir annehmen, daß ihre

*) Die ausführliche Beschreibung der histologischen Bilder bei den verschiedenen Formen der chronischen Cholecystitis und der Vorgänge bei der Entstehung und Formbildung der Steine siehe bei Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis, Jena 1909.

Entstehung auf einem Ausfall des Bilirubinkalkes beruht, der abakteriell und entzündlich bedingt sein mag. Hier schließt sich die letzte Steinart an, die wir besprechen müssen, die *Choledochussteine*. Auch sie gehören zu diesen Niederschlagsbildungen. Wirklich im Choledochus gebildete Steine sind *stets* sekundärer Natur. Sie haben als Mittelpunkt entweder einen aus der Gallenblase ausgewanderten Stein, oder sie entwickeln sich hinter einem solchen in den gestauten Gallenwegen. Fast in jedem Fall wird man in dem Zentrum eines solchen Steines einen an anderer Stelle gebildeten Fremdkörper finden. Auch hier schlagen sich dicke, erdige Schichten nieder, die wenig Cholesterin enthalten und in der Hauptsache aus Bilirubinkalk bestehen. Da der Hauptgrund für die Entstehung von im Choledochus gebildeten Steinen in der Auswanderung von Konkrementen aus der Gallenblase beruht, ein derartiges Passagehindernis im Choledochus gewöhnlich sehr schnell die Infektion nach sich zieht, so ist letztere wohl meist der Grund für die Entstehung der Choledochussteine. Die Möglichkeit jedoch, daß ein steril entstandener radiärer Cholesterinstein sich auch abakteriell im Choledochus mit diesen erdigen Schichten überzieht, ist durchaus zu betonen.

V. Zusammenfassung.

Nachdem ich so die Entstehungsgeschichte der verschiedenen Gallensteine nach dem Stande der neuesten Forschungen gegeben habe, lasse ich ihre nach diesen Gesichtspunkten erfolgte Einteilung folgen:

I. Nichtentzündliche Steinbildung:

Radiärer Cholesterinstein **Bilirubinkalksteine und Niederschlagsbildungen** **Geschichteter Cholesterinkalkstein?**	} aus sich steril zersetzender und mit den Steinbildnern übersättigter Galle auskrystallisierend.

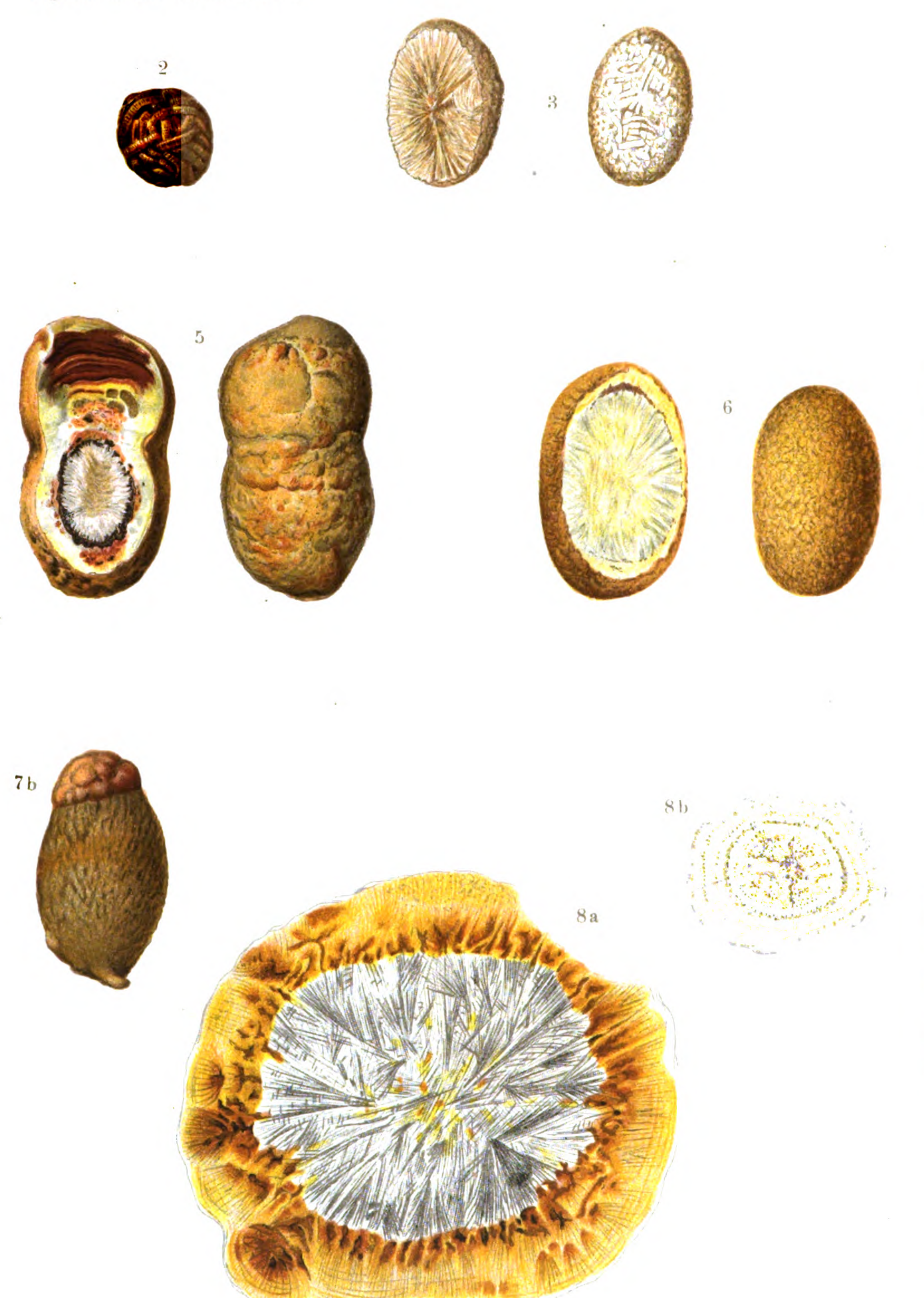
II. Entzündliche Steinbildung:

Geschichteter Cholesterinkalkstein **Cholesterinpigmentkalksteine:** a) Die größeren rundlichen Formen mit wenig Exemplaren in einem Fall b) Die multiplen, facettierten Cholesterinpigmentkalksteine **Bilirubinkalksteine** und **Niederschlagsbildungen**	} aus entzündlich zersetzter Galle entstehend.

Zwischen beiden Gruppen steht der **Kombinationsstein,** dessen Kern nicht entzündlich entsteht, dessen Mantel nach erfolgter Infektion gebildet wird, der also in den Fällen seines Bestehens das nichtentzündliche Gallensteinleiden in das entzündliche überführt.

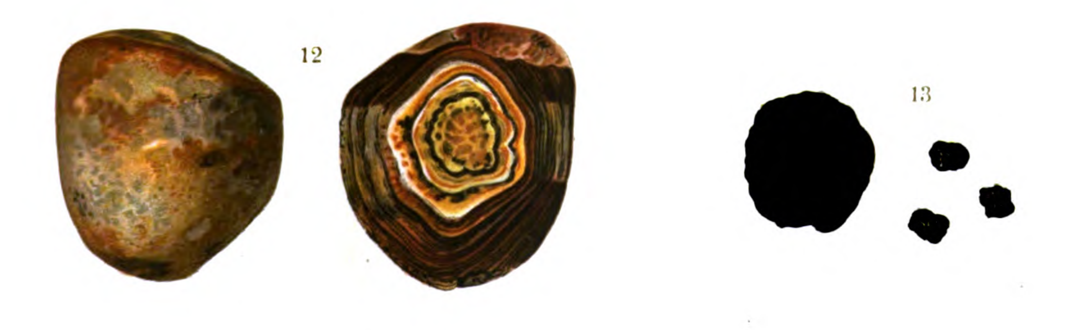
Wir haben bei Beginn des Kapitels über die Ursachen des Gallensteinleidens hervorgehoben, daß die Steinbildung nur ein **Symptom** der



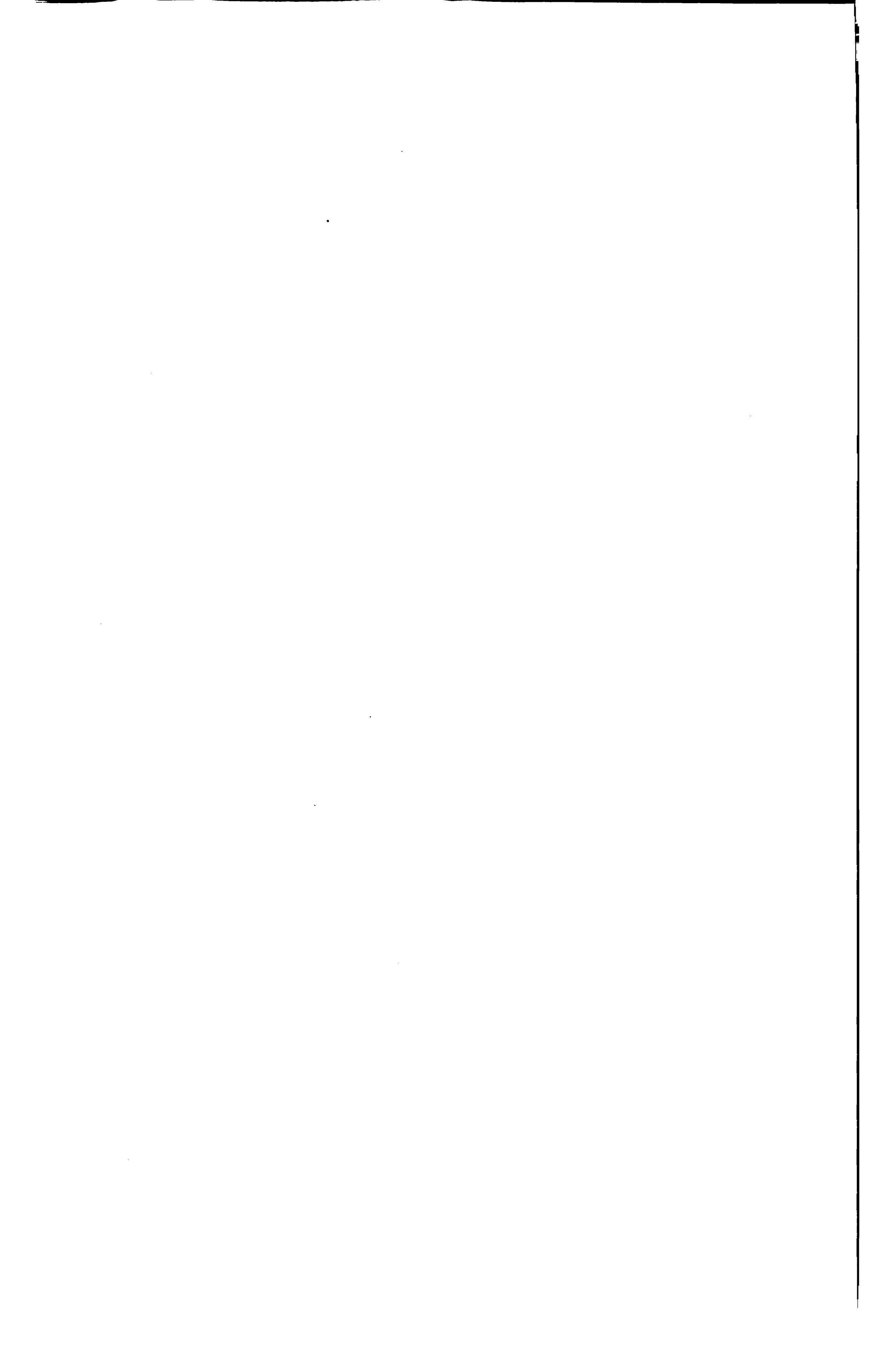


Verlag von Julius





Springer in Berlin.



ganzen Krankheit ist. Nachdem wir nun in großen Zügen die Entstehungsgeschichte dieser Krankheit geschildert haben, müssen wir darauf zurückkommen.

Nicht die Steinbildung ist die eigentliche Krankheit, diese ist stets sekundärer Natur. Im nichtentzündlichen Stadium resultiert sie aus der Abflußbehinderung und Dekomposition der Galle, die zu einer Übersättigung derselben an den Steinbildnern führt. Die vermehrte Cholesterinausscheidung, die wir bei einer bestimmten Ernährungsweise, bei Schwangerschaft und Wochenbett, bei einer Reihe von Erkrankungen kennen gelernt haben, begünstigen den Ausfall des Cholesterins und die Bildung der Konkremente, vor allem bei der nichtentzündlichen Steinbildung. Bei der entzündlichen Konkrementbildung liegt der Schwerpunkt neben der Stauung in den entzündlichen Veränderungen der Gallenblasenwand und der durch Bakterien erfolgten Zersetzung der Galle, d. h. die Grundkrankheit ist die chronische Cholecystitis. Solange in beiden Fällen die ursächlichen Störungen bestehen, können die Steine sich immer neu bilden oder weiter wachsen. Eine Therapie, die bei bestehender Gallensteinkrankheit nur auf Entfernung oder Auflösung der Steine bedacht ist, ohne dauernd gute Abflußbedingungen zu schaffen, die Cholesterinausscheidung herabzusetzen und eine eventuell bestehende Entzündung zur Ausheilung zu bringen, wäre falsch und zwecklos.

Die hier niedergelegten Anschauungen eröffnen der Therapie neue Bahnen. Wir können die Behandlung der Cholelithiasis nicht den Chirurgen allein überlassen, die innere Therapie hat ein weites Feld für ihre Tätigkeit gewonnen.

Aufgabe der internen Medizin wird es sein, der vermehrten Cholesterindiathese entgegenzuarbeiten, für gute Abflußbedingungen der Galle zu sorgen und so die Bildung des Cholesterinsteines zu verhüten oder sein Weiterwachsen zu hindern, um damit in vielen Fällen der entzündlichen Periode vorzubeugen. Sie muß versuchen, die akuten Entzündungen zur Heilung, chronische Prozesse zur Latenz zu bringen. Da wir wissen, daß auch das entzündliche Gallensteinleiden schon häufig — auch ohne daß es zum heilenden Hydrops kommt — spontan klinisch oder völlig ausheilt und die Steine als harmlose Fremdkörper in der Blase zurückbleiben, so ist dieser Teil der Aufgabe ein sehr dankbarer. Erst dann, wenn die Entzündungserscheinungen auf die innere Behandlung nicht reagieren, wenn unerwünschte, das Leben bedrohende Komplikationen eintreten, wenn Gesundheit und Berufstätigkeit des Kranken dauernd gestört sind, erst dann tritt das Messer des Chirurgen in sein Recht.

II. Der respiratorische Gaswechsel im Säuglingsalter.

Von

Albert Niemann-Berlin.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

1. Aaron, Hans, Weitere Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Verhandl. der 85. Sitzung der Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912.
2. Atwater, Neue Versuche über Stoff- und Kraftwechsel im menschlichen Körper. Ergebn. d. Physiol. **3.** I. Abt. 1904. S. 584.
3. Bahrdt und Edelstein, Die Methodik der Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels am Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. **72.** Ergänzungsheft. 1910. S. 43.
4. — — Der Energie- und Stoffwechsel eines atrophischen Säuglings. Festschr. f. O. Heubner. Berlin 1913.
5. Benedict, Francis Gano, Ein Universalrespirationsapparat. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **107.** 1912. S. 192.
6. Bergmann, G. von, Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **5.** 1909. S. 646.
7. Birk und Edelstein, Beiträge zur Physiologie des neugeborenen Kindes. Monatsschr. f. Kinderheilk. **9.** 1910. S. 505.
8. Bleibtreu, Fettmast und respiratorischer Quotient. Pflügers Arch. **85.** 1901. S. 345.
9. Engel, Karl, Klinische Respirationsversuche. Pester med.-chir. Presse. 1912. S. 261.
10. Forster, J., Über die Kohlensäureausscheidung bei Kindern. Amtl. Ber. d. 50. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte 1877, S. 35 f., und im Handb. d. Hygiene von Pettenkofer-Ziemssen. **1.** Abt. I. Leipzig 1882. S. 76.
11. Gigon, Alfred, Über den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Gaswechsel und Energieumsatz. Arch. f. d. ges. Physiol. **140.** 1911. S. 509.
12. Grafe, Ein Respirationsapparat. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **65.** 1910. S. 14.
13. — Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im protrahierten Hungerzustande. Ebenda. **65.** 1910. S. 21.
14. Heim, P., und K. John, Ein Beitrag zur Theorie des Salzfiebers. Monatsschr. f. Kinderheilk. **9.** 1910. S. 264.
15. — — Das alimentäre Fieber. Zeitschr. f. Kinderheilk. **1.** 1911. S. 398.
16. — — Wärmestauung und Salzfieber. Ebenda. **3.** 1912. S. 115.
17. Heubner, O., Betrachtungen über Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings bei verschiedenen Ernährungsmethoden. Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 1.

18. Heubner, O., Die Energiebilanz des Säuglings. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 5. 1902. S. 13.
19. — Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Energiebilanz beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk 61. 1905. S. 429.
20. — Zur Kenntnis der Energiebilanz des Säuglings. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk., 21. Jahrg. 1904.
21. — und W., Zur Lehre von der energetischen Bestimmung des Nahrungsbedarfs beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. 72. 1910. S. 121.
22. Hoppe-Seyler, Apparat zur Messung der respiratorischen Aufnahme und Abgabe von Gasen am Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 19. 1894. S. 574.
23. Howland, Der Chemismus und Energieumsatz bei schlafenden Kindern. Zeitschrift f. physiol. Chem. 74. 1911. S. 1.
24. Jaquet, Ein neuer Apparat zur Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels des Menschen. Verhandl. d. naturforsch. Ges. in Basel. 15. 1903. S. 252.
25. — Der respiratorische Gaswechsel. Ergebn. d. Physiol. Abt. I. 1903. S. 486.
26. Johansson, Über die Tagesschwankungen des Stoffwechsels und der Körpertemperatur in nüchternem Zustande und vollständiger Muskelruhe. Skandin. Archiv. 8. 1898. S. 85.
27. — Methodik des Energiestoffwechsels. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. 8. 2. Hälfte. 1910. S. 1126.
28. — Billström und Heigl, Kohlensäureabgabe bei Zufuhr verschiedener Zuckerarten. Skand. Arch. f. Physiol. 16. 1904. S. 263.
29. Kettner, Die Beziehungen der Körperoberfläche zum respiratorischen Gaswechsel. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1909.
30. Langstein, Die Energiebilanz des Säuglings. Ergebn. d. Physiol. 4. 1905. S. 851.
31. — Hunger und Unterernährung im Säuglingsalter. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Juniheft 1912. München.
32. Lissauer, Über Oberflächenmessung an Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 58. 1903. S. 392.
33. Magnus-Levy, Über die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflügers Arch. 55. 1894. S. 1.
34. — Über Aufgaben und Bedeutung von Respirationsversuchen für die Pathologie des Stoffwechsels. Zeitschr. f. klin. Med. 33. 1897. S. 258.
35. — Physiologie des Stoffwechsels. v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffwechsels. Berlin 1906.
36. — und Falk, Der Lungengaswechsel des Menschen in verschiedenen Altersstufen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. Phys. Abt. Suppl. S. 314.
37. Meeh, K., Oberflächenmessungen des menschl. Körpers. Zeitschr. f. Biol. 15. S. 425.
38. Mensi, E., Il ricambio respiratorio nel neonato umano. Giorn. della R. Accademia di Medicina di Torino 1894.
39. Meyer, Ludwig F., und Sigismund Cohn, Klinische Beobachtungen und Stoffwechselversuche über die Wirkung verschiedener Salze beim Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. 2. 1911. S. 360.
40. — Über den Wasserbedarf des Säuglings. Ebenda. 5. 1912. S. 1.
41. Murschhauser, Hans, Welchen Einfluß übt die genaue Ermittlung der Wasserdampftension auf die Resultate der Respirationsversuche in dem von Zuntz und Oppenheimer modifizierten Regnault-Reiset-Apparate aus? Biochem. Zeitschr. 27. 1910. S. 147.
42. Niemann, Albert, Der Gesamtstoffwechsel eines künstlich genährten Säuglings mit Einschluß des respiratorischen Stoffwechsels. Jahrb. f. Kinderheilk. 74. 1911. S. 22, 237 und 650.
43. — Der respiratorische Stoffwechsel des Säuglings. Verhandl. d. 28. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk., Karlsruhe 1911.
44. — Das Verhalten des Stoffwechsels bei angeborenem Verschluß der Gallenwege. Zeitschr. f. Kinderheilk. 4. S. 152.
45. — Über den Gesamtstoffwechsel atrophischer Säuglinge. Festschrift f. O. Heubner, Berlin 1913.

46. Pettenkofer, Über die Respiration. Ann. d. Chemie. Suppl.-Bd. **2.** 1862/63. S. 1.
47. — und Voit, Untersuchungen über die Respiration. Ebenda. S. 52.
48. Poppi, Il recambio materiale et il recambio respiratorio nell' atropia infantile. Bologna 1900.
49. Regnault und Reiset, Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Ann. d. chimie et phys. **26.** Ser. III.
50. Rubner, Calorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. **21.** 1885. S. 250 und 337.
51. — Die Quellen der tierischen Wärme. Ebenda. **30.** 1893. S. 72.
52. — Der Energiewert der Kost des Menschen. Ebenda. **42.** 1901. S. 261.
53. — Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902.
54. — Ernährungsvorgänge beim Wachstum des Kindes. Arch. f. Hyg. **66.** 1908. S. 81.
55. — Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energetischen Standpunkt aus betrachtet. Ebenda. **66.** 1908. S. 127.
56. — und Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zeitschr. f. Biol. **36.** 1898. S. 1.
57. — — Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings. Ebenda. **38.** 1899. S. 315.
58. — — Zur Kenntnis der natürlichen Ernährung des Säuglings. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **1.** 1905. S. 1.
59. Scherer, Die Respiration des Neugeborenen und Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **43.** 1896. S. 471.
60. Schloß, E., Untersuchungen über den Einfluß der Salze auf den Säuglingsorganismus. Ebenda. **71.** 1910. S. 296.
61. Schloßmann, Arthur, Zur Frage des respiratorischen Stoffwechsels beim Säugling. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. **25.** 1908.
62. — Beiträge zur Physiologie der Ernährung des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. **53.** 1910. S. 1.
63. — Über den respiratorischen Stoffwechsel der Säuglinge. Deutsche med. Wochenschrift. 1911. S. 1633.
64. — Atrophie und respiratorischer Stoffwechsel. Zeitschr. f. Kinderheilk. **5.** 1912. S. 227.
65. — C. Oppenheimer und Murschhauser, Über den Gasstoffwechsel des Säuglings nach einigen einleitenden Versuchen mit Hilfe des von Zuntz und Oppenheimer modifizierten Respirationsapparates nach Regnault und Reiset. Biochem. Zeitschr. **14.** 1908. S. 385.
66. — und Murschhauser, Über Aichung und Prüfung des von Zuntz und Oppenheimer modifizierten Respirationsapparates nach dem Prinzip von Regnault-Reiset. Ebenda. S. 369.
67. — — Über den Einfluß des Alters und der Größe auf den Gasstoffwechsel des Säuglings. Ebenda. **18.** 1908. S. 499.
68. — — Der Grundumsatz und Nahrungsbedarf des Säuglings gemäß Untersuchungen des Gasstoffwechsels. Ebenda. **26.** 1910. S. 14.
69. — — Über den Einfluß des Schreiens auf den respiratorischen Stoffwechsel des Säuglings. Ebenda. **37.** 1911. S. 23.
70. — — Über den Einfluß mäßiger Temperaturschwankungen der umgebenden Luft auf den respiratorischen Stoffwechsel des Säuglings. Ebenda. **37.** 1911. S. 1.
71. Sondén und Tigerstedt, Die Respiration und der Gesamtstoffwechsel der Menschen. Skand. Arch. **6.** 1895.
72. Staehelin und Keßner, Der neue Respirationsapparat der ersten medizinischen Klinik. Charité-Ann. **33.** 1909.
73. — Versuche über Gaswechsel und Energieverbrauch nach Nahrungsaufnahme. Zeitschr. f. klin. Med. **66.** 1909.
74. Tigerstedt, Robert, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. **1.** Leipzig 1911.
75. Wolpert, H., Über die Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung des Menschen bei gewerblicher Arbeit und Ruhe. Arch. f. Hyg. **26.** 1896. S. 68.

76. Wolpert, H., Über den Einfluß der Lufttemperatur auf die im Zustand anstrengender körperlicher Arbeit ausgeschiedenen Mengen Kohlensäure und Wasserdampf beim Menschen. Ebenda. 26. 1896. S. 32.
77. Zuntz und Geppert, Über die Regulation der Atmung. Pflügers Arch. 42. S. 196.
78. — und Löwy, Lehrbuch der Physiologie. 1909.
79. — und Mering, Inwiefern beeinflußt Nahrungszufuhr die tierischen Oxydationsprozesse? Pflügers Arch. 32. 1883. S. 173.
80. — und C. Oppenheimer, Über verbesserte Modelle eines Respirationsapparates nach dem Prinzip von Regnault und Reiset. Biochem. Zeitschr. 14. 1908. S. 361.

Einleitung. Zweck von Respirationsversuchen.

Mit dem ersten Atemzug, den der Neugeborene tut, greifen Veränderungen bedeutungsvollster Art in seinem Organismus Platz; er muß den Sauerstoff, dessen er zu seinen Oxydationsprozessen bedarf und den er bisher aus dem mütterlichen Blute bezog, nunmehr mittels des Lungenkreislaufes der Luft entnehmen, und die Endprodukte der erwähnten Verbrennungen: Kohlensäure und Wasserdampf, auf demselben Wege ausscheiden: der respiratorische Gaswechsel hat begonnen. Sogleich aber treten auch erhöhte Anforderungen an den Organismus heran, denen er nur mit Hilfe des respiratorischen Gaswechsels genügen kann: die Aufrechterhaltung des Optimums seiner Körpertemperatur in einer, verglichen mit dem Mutterleibe, sehr viel kälteren Umgebung. Er ist nun gezwungen, Wärme zu bilden und zu diesem Zwecke Nahrung aufzunehmen, deren Verbrennung bald größere Mengen von O erfordert und zur Bildung reichlicherer CO_2 Veranlassung gibt: es tritt die durch die Nahrungsaufnahme bedingte Steigerung des Gaswechsels ein, während der letztere zugleich auch durch Muskel- und Drüsenarbeit in erhöhtem Maße in Anspruch genommen wird. Die Stoffwechselforschung hat es demnach mit drei Arten von Gasen zu tun, der CO_2 und dem H_2O, die beide als Endprodukte von Stoffwechselvorgängen oxydativer Art ausgeschieden werden, und dem O_2, der dem Organismus zugeführt werden muß, um diese Oxydationen zu ermöglichen.

Wir verfügen heute über Untersuchungsmethoden, die es uns gestatten, schon beim Säugling die Mengen der ein- und ausgeführten Gase und damit die Größe des respiratorischen Gaswechsels zu bestimmen. Leider sind diese Methoden recht umständlich und zeitraubend und erfordert ihre Handhabung viel Übung und besondere Kenntnisse; daß sie in der Pädiatrie bisher nur ganz vereinzelt angewandt wurden, während der Gaswechsel des Erwachsenen nach vielen Richtungen hin bereits eingehend erforscht ist, muß wohl in der Hauptsache darauf zurückgeführt werden, daß der Säugling ein zu Respirationsversuchen besonders ungeeignetes Objekt ist: es fehlt ihm die Möglichkeit, den Untersucher seinerseits aktiv und passiv zu unterstützen, was für das Gelingen derartiger Versuche von so hoher Bedeutung ist, daß die Erforscher des Gaswechsels der Erwachsenen sich, wenn irgend möglich, ihrer eigenen Person oder der von Mitarbeitern als Versuchsobjekt bedienen, um so das geistige Band zwischen Subjekt und Objekt des Versuches möglichst fest knüpfen zu können.

Wenn daher Respirationsversuche an Säuglingen mit besonderen Schwierigkeiten verbunden sind, so ist die Frage wohl berechtigt, welchen Zweck derartige Versuche haben, d. h. welchen Nutzen wir für unsere physiologische und pathologische Erkenntnis und etwa für unser therapeutisches Handeln von ihnen erwarten können.

Bis zu einem Zeitpunkt, der wenig mehr als anderthalb Jahrzehnte zurückliegt, waren diese Erwartungen in der Pädiatrie offenbar nicht sehr hoch gespannt. Während man damals schon lange über die Methodik verfügte, die wir im Prinzip auch heute noch anwenden, und mit der Erforschung des Gaswechsels der Erwachsenen an der Hand exakter Fragestellungen schon seit geraumer Zeit begonnen hatte, fehlte es beinahe gänzlich an Daten über den Gaswechsel des Säuglings. Das liegt, neben den auf S. 35 angeführten Gründen, zum Teil wohl daran, daß die Pädiatrie damals in der Reihe der Forschungsdisziplinen noch nicht die Stellung hatte, die sie heute einnimmt. Auch ist es begreiflich, daß sich für Respirationsversuche am Säugling eine geeignete Fragestellung nicht ohne weiteres ergab. In der Physiologie und Pathologie des Erwachsenen war die wichtigste praktische Frage, deren Lösung von Respirationsversuchen erwartet werden konnte, die nach dem Einfluß verschiedenartiger Muskelarbeit auf den Stoff- und Kraftwechsel; damit rückten neben physiologischen sogleich zahlreiche hygienische und nationalökonomische Probleme in den Brennpunkt des Interesses. So beziehen sich z. B. die Fragestellungen Atwaters[2]) fast ausschließlich auf den Einfluß der Muskelarbeit. Dieses ganze Gebiet ist dagegen für die Pädiatrie unfruchtbar, besonders für die Forschung am Säugling, weil dessen Muskelarbeit sich nicht willkürlich beeinflussen läßt und, da sie keine Werte schafft, im oben angedeuteten Sinne wenig Interesse bietet. Ähnlich verhält es sich mit Ernährungsfragen, die für den Säugling, dem die Natur eine optimal zusammengesetzte Nahrung liefert, zunächst weniger brennend waren, als für den Erwachsenen, dessen Nahrung ja innerhalb viel weiterer Grenzen variiert werden kann und muß.

Die ersten, die mit der Vornahme von Respirationsversuchen am Säugling eine exakte Fragestellung verbanden und solche Versuche nach einem wohlüberlegten Plane anstellten, waren Rubner und Heubner[56, 57, 58]). Diese Forscher legten sich die Frage vor, wie groß denn eigentlich der Nahrungsbedarf des Säuglings sei, eine Frage, die sie mit den damals vorliegenden Ergebnissen der pädiatrischen Forschung noch nicht für beantwortet hielten und die durchaus nicht für das künstlich genährte Kind allein von Bedeutung ist, da sich die Nahrungszufuhr des Brustkindes zwar meist, aber keineswegs immer nach gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Angebot und Nachfrage regelt. Man hatte den Nahrungsbedarf bis dahin lediglich nach quantitativen Verhältnissen beurteilt, wobei man die durchschnittlichen Nahrungsmengen, die ein gesundes Kind an der Mutterbrust trinkt, als Grundlage benutzte. Nachdem Rubner[52, 53]) das Gesetz von der Isodynamie der Nahrungsstoffe entdeckt und damit die energetische Betrachtungsweise des Ernährungsprozesses eingeführt hatte, suchten er und Heubner diesen gewaltigen

Fortschritt der wissenschaftlichen Erkenntnis auch für den Säugling nutzbar zu machen. Sie stellten sich die Aufgabe, die Größe des Energieumsatzes beim Säugling experimentell zu erforschen; war dieser bekannt, so konnte daraus auf den Energiebedarf geschlossen und hiernach der Nahrungsbedarf beurteilt werden, indem man nun nicht mehr die Menge, sondern den Energiegehalt der Nahrung als Maßstab benutzte.

Um diese Aufgabe zu erfüllen, bedurften Rubner und Heubner des Respirationsversuches. Nur die Kenntnis der respiratorischen CO_2-Ausscheidung nämlich — und damit ist der Hauptzweck der Erforschung des Gaswechsels genannt — ermöglicht es, den gesamten Stoff- und Kraftwechsel des Organismus kennen zu lernen, was unter Umständen noch erleichtert wird durch die gleichzeitige Bestimmung des bei der Atmung verbrauchten Sauerstoffs. Wenn man Stoffwechselversuche auch auf die Bestimmung der CO_2 ausdehnt, so kann man neben der Bilanz des N, der ja nur im Kot und Urin, zu einem geringen Teile auch im Schweiß, ausgeschieden wird, auch eine Bilanz des C aufstellen. Man kennt nun neben der Menge der N-haltigen auch die der N-freien Stoffe, die der Organismus aus der Nahrung zurückbehalten, oder aber, falls deren Energiegehalt zur Deckung seines Wärmebedarfes nicht ausreichte, aus seinem Körperbestande hergegeben und verbrannt hat. Da der Wärmewert dieser Stoffe bekannt ist, so läßt sich, bei positiven Bilanzen für N und C, in Calorien ausdrücken, wieviel vom Energiegehalt der Nahrung im Körper zum Ansatz gelangt ist: der Rest ist dann umgesetzt, d. h. für Wärmebildung und Muskel- bzw. Drüsenarbeit aufgewendet worden. Waren aber die Bilanzen negativ, so folgt daraus, daß kein Ansatz stattgefunden hat, sondern daß der Umsatz an Energie größer war als die Zufuhr, und zwar um so viel größer, als der Wärmewert der dem Körper verloren gegangenen Stoffe beträgt. Auf diese Art ist es möglich, eine vollständige Energiebilanz des Organismus aufzustellen. Wenn man außerdem noch den O-Verbrauch und damit den respiratorischen Quotienten kennt, so läßt sich daraus beurteilen, in welchem Verhältnis Eiweiß, Fett und Kohlehydrate an den Verbrennungen beteiligt waren, da diese Stoffe verschiedener Mengen von Sauerstoff zu ihrer Oxydation bedürfen. Wieviel an Eiweiß umgesetzt ist, ergibt sich aus dem N-Gehalt des Harnes, der Rest des verbrauchten O muß zur Verbrennung N-freier Stoffe gedient haben, so daß man auch auf diesem Wege zu einer Beurteilung des Energieumsatzes gelangen kann. Auch ohne Kenntnis des O-Verbrauchs kann übrigens die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe an dem Gesamtumsatz berechnet werden (s. z. B. Rubner und Heubner, Zeitschr. f. Biol. 38. S. 338), ebenso wie eine Berechnung des O-Verbrauchs selbst möglich ist, wenn man neben der CO_2 auch den ausgeschiedenen Wasserdampf bestimmt hat.

Es hieße die für diese Abhandlung gezogenen Grenzen überschreiten, wenn ich diese Dinge ausführlicher behandeln oder mich gar über die Energiebilanz des Säuglings selbst verbreiten wollte. Es würden dann neben der ganzen Physiologie des Stoffwechsels all die so komplizierten Fragen der Säuglingsernährung in den Kreis der Betrachtungen geraten,

die doch dem Gaswechsel ganz speziell gewidmet sein sollen. Es sei daher hier auf die Lehrbücher[35, 78]) verwiesen, die diesbezüglichen Aufschluß geben, und besonders auf eine Zusammenstellung von Langstein[30]), die sich mit der Energiebilanz des Säuglings ausführlich befaßt. Im Vorstehenden sollte nur gezeigt werden, daß wir Respirationsversuche brauchen, um den gesamten Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings kennen zu lernen. Die weitere Frage ist nun: was haben wir mit dieser Kenntnis gewonnen und was kann noch gewonnen werden?

Die Aufgabe, die sich Rubner und Heubner gestellt hatten, ist durch ihre ersten Versuche glänzend gelöst worden. Die Resultate derselben haben uns gezeigt, daß der Nahrungsbedarf des Säuglings eine bestimmte Größe ist, die Heubner[17–20]) mit ca. 100 Calorien pro Kilo Körpergewicht beziffert und den Energiequotienten genannt hat. Die Richtigkeit dieser Zahl ist seitdem oft erwiesen worden und hat sich in der Praxis bewährt; es ist — soweit sich dies heute beurteilen läßt — nicht wahrscheinlich, daß wir in absehbarer Zeit zu einer anderen Anschauung hierüber kommen werden.

Man könnte hiernach vielleicht der Meinung sein, daß die Respirationsversuche ihren Zweck erfüllt haben und von weiteren Untersuchungen des Gaswechsels nichts mehr zu erwarten sei. Es wäre dies jedoch eine irrige und für die Entwicklung der Pädiatrie unheilvolle Ansicht. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß wir nicht nur dann berechtigt sind, Naturgesetze zu erforschen, wenn wir dies im Hinblick auf einen bestimmten Zweck, etwa einen Nutzeffekt therapeutischer Art, tun können. Deshalb, und weil das Rubner und Heubner seinerzeit zur Verfügung stehende Material nur ein sehr kleines war, muß man es als eine Pflicht der naturwissenschaftlichen Forschung bezeichnen, den Gaswechsel des Säuglings und wie er sich unter den verschiedensten Bedingungen verhält, weiter zu untersuchen, selbst wenn ein direkter Nutzen dieser Untersuchungen für die Lösung ernährungsphysiologischer und -therapeutischer Probleme zurzeit nicht ersichtlich wäre. In diesem Sinne erklärt auch Magnus-Levy[34]) für eine Hauptaufgabe derartiger Versuche „die immer größere Präzisierung physiologischer Konstanten“, ähnlich wie dies in der Physik für die Frage des Gewichtes der Erde und für andere Probleme geschehe.

Indessen es liegt auf der Hand, daß von einer Ausdehnung der Respirationsversuche auf das ganze große, sich uns erst jetzt allmählich erschließende Gebiet der Ernährungsstörungen und der Konstitutionsanomalien auch praktische Ergebnisse zu erwarten sind. Unser Verständnis für alle Fragen der Säuglingsernährung kann durch eine genaue Kenntnis des Gaswechsels nur gewinnen, ja wird durch die letztere in vielen Fällen erst ermöglicht werden. Wenn wir die Lehre von der Ernährung und den Ernährungsstörungen des Säuglings von der Empirie befreien — und empirisch ist in Ernährungsfragen jede auf Grund sog. „klinischer“ Beobachtung gewonnene Erkenntnis — und auf eine wissenschaftliche Basis stellen wollen, so müssen wir mehr als bisher bei den verschiedenen Ernährungsstörungen und bei der Verabreichung der verschiedenen Nahrungsgemische den Gesamtstoffwechsel studieren. Nicht

nur das Verhalten des Körpergewichts und allenfalls des N-Stoffwechsels darf uns maßgebend sein, sondern wir müssen uns auch über das Verhalten der N-freien Stoffe und die gesamte Energiebilanz orientieren. Man dürfte z. B., streng genommen, von einer „Bilanzstörung" nicht sprechen, ohne die „Bilanz" in einem solchen Krankheitsstadium wirklich zu kennen. Denn das Verhalten des Körpergewichtes ist nicht „die Bilanz". Es kommt hier noch etwas anderes hinzu, was die Vornahme eines Respirationsversuches in vielen Fällen notwendig erscheinen läßt: das ist das Verhalten des Wasserstoffwechsels.

Ob eine Gewichtszunahme durch Ansatz, eine Abnahme durch Verlust von Körpersubstanz und nicht etwa nur von Wasser bedingt ist, kann allein der Respirationsversuch lehren, der einerseits über Ansatz und Verlust von N-freien Stoffen orientiert und andererseits über das Verhalten des Wassers im Körper gewisse Aufschlüsse gibt. Wenn auch die respiratorische Wasserausscheidung sehr labil und von äußeren Einflüssen abhängig ist (s. S. 63ff.), wenn ferner unsere Wasserbilanzen auch nie Anspruch auf völlige Exaktheit machen können, weil wir das bei den Oxydationsprozessen im Organismus entstehende Oxydationswasser nicht genau kennen, so geben uns derartige Bilanzen, mit Einschluß der respiratorischen Wasserdampfausscheidung aufgestellt, doch gewisse Anhaltspunkte, nach denen wir das Verhalten des Wassers im Organismus beurteilen können.

So erscheint es auch von diesem Gesichtspunkt aus wünschenswert, daß Respirationsversuche an einem möglichst großen Material von Säuglingen — besonders von kranken und namentlich von ernährungsgestörten — vorgenommen werden. Es sei hier nur darauf hingewiesen, von wie großem Interesse es sein muß, den Gesamtstoffwechsel z. B. bei schweren Inanitionszuständen kennen zu lernen und zu prüfen, ob hier ähnliche Veränderungen sich einstellen, wie sie für den Erwachsenen nachgewiesen sind. (Herabsetzung des Umsatzes.) Interessant dürfte sich auch die Erforschung des Gesamtstoffwechsels dort gestalten, wo wir, sei es infolge alimentärer Störungen, sei es infolge von Infektionen, Schwankungen und Störungen der Körpertemperatur beim Säugling finden. Wenn ich schließlich noch darauf hinweise, wie wichtig für das Ende des Säuglingsalters, wo sich Rachitis, Erkrankungen des Blutes und andere konstitutionelle Störungen bemerkbar machen, Respirationsversuche sind, sosind damit nur wenige für dieses Forschungsgebiet geeignete Fragestellungen angedeutet.

Wenn wir aber wünschen, daß die Pädiatrie sich der Untersuchung des Gesamtstoffwechsels mehr als bisher zuwenden möge, so ist eines zu berücksichtigen: die Vornahme von Respirationsversuchen darf nicht an eine zu komplizierte und kostspielige Apparatur gebunden sein; damit an möglichst vielen Stellen und nicht nur an den mit reichsten Mitteln und zahlreichstem Hilfspersonal ausgestatteten Kliniken solche Versuche vorgenommen werden können, müssen wir uns bemühen, unsern Zweck mit der einfachsten und wohlfeilsten Apparatur zu erreichen. Dies wird man bei einer Würdigung der Methoden der Gaswechseluntersuchung im Auge behalten müssen.

Methodik.

Wenn man die von einer Versuchsperson ausgeatmete Luft auffangen und Proben derselben, unter Umständen auch solche der eingeatmeten Luft, der Analyse zugänglich machen will, so kann man hierbei auf zweierlei Art verfahren. Man kann einmal die Versuchsperson in eine Kammer, den Respirationsraum, hermetisch verschließen, und die in diesen Raum einströmende sowie die aus ihm ausströmende Luft messen und analysieren. Oder man kann den Respirationstractus der Versuchsperson direkt mit der zur Analyse der Atmungsluft bestimmten Apparatur verbinden, indem man sie bei verschlossener Nase durch einen in den Mund eingeführten Schlauch atmen läßt.

Das letztere Verfahren, von Zuntz und Geppert[76]) angegeben und ausgearbeitet, ist von vielen Forschern, so besonders von Magnus-Levy[33]), zu Versuchen am Erwachsenen benutzt, auf den Säugling aber noch niemals angewendet worden. Seine Anwendung dürfte sich auch, zurzeit wenigstens, verbieten, weil eine gewisse Mitwirkung und Übung der Versuchsperson dazu erforderlich ist. Hiervon abgesehen würde der Säugling auch durch die Anwendung dieser Methode psychisch alteriert und würden die etwaigen Versuchsergebnisse hierdurch beeinflußt werden. Die Methode hat zwar den Vorteil der Einfachheit und Billigkeit und gestattet eine Bestimmung sowohl der CO_2 wie des O, dagegen kann die Wasserdampfausscheidung nicht bestimmt und es können ferner, auch bei Erwachsenen, nur ganz kurzfristige Versuche (bis zur Dauer von etwa 1 Stunde) gemacht werden.

Für den Säugling brauchen wir Apparate, die mit einem Respirationsraum ausgestattet sind, in dem der Säugling so untergebracht werden kann, daß möglichst jede psychische Alteration vermieden wird, weshalb die Kammer vor allem nicht zu klein sein darf. Für den Erwachsenen sind solche Apparate nach zwei verschiedenen Prinzipien konstruiert worden, die sich an die Namen von Pettenkofer und Voit[46, 47]) einerseits und Regnault und Reiset[49]) andererseits knüpfen. Beide Arten von Apparaten sind für den Säugling brauchbar.

Der von Pettenkofer und Voit angegebene Respirationsapparat ist zuerst von Forster zu Säuglingsversuchen verwendet, später besonders von Rubner modifiziert und zu seinen in Gemeinschaft mit Heubner angestellten Versuchen benützt worden. Hierzu wurde ein sehr kleiner, nur 150 Liter fassender Respirationsraum konstruiert, da bei Benützung eines so großen Kastens, wie man ihn für Erwachsene braucht, die Ergebnisse naturgemäß ungenau werden würden. Eine Modifikation desselben Apparates wurde ferner von Sondén und Tigerstedt[71]) angegeben und auch zu Versuchen an Kindern, aber nicht an Säuglingen, benutzt. Neuerdings sind Apparate desselben Systems in der Berliner Universitätskinderklinik und im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Hause aufgestellt worden, deren Respirationsraum speziell für Säuglingsversuche nach Angaben von Langstein eingerichtet wurde. Die Größe des Raumes ist so gewählt, daß ein gewöhnliches Säuglingsbett auf Rollen hineingeschoben werden kann. Der Luftraum beträgt 1,8 cbm, ist also erheblich

größer, als er es bei den Versuchen Rubners und Heubners war. Doch leidet die Genauigkeit der Bestimmungen hierunter nicht. Eine genaue Beschreibung dieser Apparate, die zurzeit als die für Säuglingsversuche zweckmäßigsten des Pettenkoferschen Systems bezeichnet werden müssen, ist von Bahrdt und Edelstein[3]) gegeben worden. Hier und in einer Publikation von Niemann[42]) finden sich auch alle nötigen Angaben über die Handhabung der Apparate, Prüfung, Genauigkeit der Resultate usw. Ich kann deshalb unter Hinweis auf jene Publikationen mich an dieser Stelle mit einigen allgemeinen, das Prinzip betreffenden Bemerkungen begnügen.

Die hier beschriebenen Apparate gestatten nicht die Bestimmung des O-Verbrauches, dagegen eine sehr genaue der ausgeatmeten CO_2; ein weiterer großer Vorteil ist die Möglichkeit, die Wasserdampfausscheidung zu bestimmen, wobei allerdings Fehler von 5 bis 12 Proz. vorkommen. Durch den Aufenthalt in dem Respirationsraum werden die meisten Säuglinge in keiner Weise alteriert, und dies sowohl wie die verhältnismäßig einfache Methodik gestattet es, die Stoffwechselversuche ununterbrochen viele Tage lang fortzusetzen. Zudem sind die Apparate nicht allzu teuer und leicht in jeder Klinik unterzubringen. Wenn auch die Methodik besondere Kenntnisse und Übung erfordert und Respirationsversuche, besonders wenn sie tagelang fortgesetzt werden, eine mühevolle Arbeit sind, so kann diese Arbeit doch von 2 geschulten Personen geleistet werden, allenfalls unter Mitwirkung einer geübten Schwester oder Wärterin. Das sind Vorteile, die besonders ins Gewicht fallen, wenn es sich darum handelt, ein möglichst großes Säuglingsmaterial zu Respirationsversuchen heranzuziehen.

Die Möglichkeit, den bei der Respiration verbrauchten Sauerstoff zu bestimmen, ist der große Vorteil jener anderen Gruppe von Apparaten, die nach dem zuerst von Regnault und Reiset angegebenen Prinzip konstruiert sind. Ein Apparat dieser Art wurde schon früh von Scherer[59]) zu Versuchen am Säugling verwandt. Später sind zahlreiche Modifikationen angegeben worden, so von Hoppe-Seyler[22]), Jaquet[24]), Staehelin[72]), Grafe[12]); in Amerika haben Atwater[2]) und Benedict[5]) mit Apparaten dieser Art gearbeitet, doch hat keiner dieser Forscher Säuglinge als Versuchsobjekt benützt. Benedict[5]) hat neuerdings einen nach demselben Prinzip konstruierten Universalrespirationsapparat angegeben, der auch für Versuche am Säugling eingerichtet ist; über die Zweckmäßigkeit dieses Apparates kann zurzeit noch nicht geurteilt werden. Dagegen haben Zuntz und Oppenheimer[80]) eine für Säuglinge besonders geeignete Modifikation des Regnault-Reisetschen Apparates angegeben, die in der akademischen Kinderklinik zu Düsseldorf zur Aufstellung gelangt ist und sich bereits in zahlreichen von Schloßmann und Murschhauser vorgenommenen Versuchen am Säugling bewährt hat. In der Publikation von Zuntz-Oppenheimer[80]), sowie in solchen von Schloßmann und Murschhauser[65, 41]) sind Beschreibungen dieses Apparates und seiner Methodik gegeben, auf die ich mich hier beziehen kann.

Das Wesentliche ist, daß dieser Apparat eine vollkommene Gasanalyse gestattet, deren Exaktheit dadurch ermöglicht wird, daß man die

Respirationskammer unter Wasser versenkt; es kann hier also neben der ausgeatmeten CO_2 auch der verbrauchte O bestimmt werden. Natürlich mußte für diese Zwecke eine Kammer gewählt werden, die bedeutend kleiner ist als bei den Apparaten nach Pettenkofer. Es ist wahrscheinlich, daß die meisten Säuglinge den Aufenthalt in einer solchen Kammer nicht ohne erhebliche Beeinflussung ihrer Psyche ertragen werden, wenn er über viele Stunden oder gar Tage sich erstreckt. Auch die sehr viel schwierigere und mühevollere Handhabung dieser Apparate gestattet es nicht, die Versuche auf einen oder gar mehrere Tage auszudehnen, sondern man muß sich mit einigen Stunden begnügen. Man kann also hier nicht ein Bild des gesamten Stoffwechsels erhalten, wie er sich im Durchschnitt vieler Tage darstellt, sondern man lernt ihn nur innerhalb einzelner Perioden kennen, die gewissermaßen Ausschnitte aus dem Gesamtbilde sind. Hieraus ergeben sich für die Fragestellung und für die Verwertung der Versuchsresultate wichtige Konsequenzen, auf die weiter unten eingegangen werden soll.

Ein Nachteil des hier beschriebenen Apparates ist vor allem noch der, daß er die Bestimmung des Wasserdampfes nicht gestattet. Ferner sind die im Vergleich zu den Pettenkofer-Apparaten erheblich größeren Anschaffungskosten und die sehr viel schwierigere und mehr Personal erfordernde Methodik zu berücksichtigen. Im übrigen hängt es natürlich von der Fragestellung ab, welchem System man im einzelnen Falle den Vorzug geben wird. Um beurteilen zu können, was sich mit der einen oder der anderen Art von Respirationsapparaten leisten läßt, muß man die bisher erzielten Resultate kennen, die im folgenden besprochen werden sollen.

Die Kohlensäureausscheidung.

Die ersten Versuche über die CO_2-Ausscheidung des Säuglings wurden von Forster[10]) im Jahre 1877 ausgeführt, und zwar mit einem Pettenkofer-Apparat. Forster kam zu demselben Resultat wie später Scherer[59]), der die gleichen Versuche mit einem von Mareš nach dem Prinzip von Regnault-Reiset konstruierten Apparat machte, daß nämlich die CO_2-Produktion des Säuglings bedeutend größer sei als die des Erwachsenen. Die Dauer der einzelnen, von diesen Autoren vorgenommenen Versuche war jedoch zu kurz, wir erfahren außerdem zu wenig über den Gesundheitszustand und die Ernährung der Kinder, als daß wir aus jenen Versuchen endgültige Schlüsse ziehen könnten. Eine kritische Besprechung derselben findet sich bei Magnus-Levy und Falk[36]). Allenfalls darf man nach Scherers Versuchen, unter dessen Versuchsobjekten sehr viel Neugeborene waren, annehmen, daß die CO_2-Produktion der letzteren in den ersten Tagen niedriger ist als die des Säuglings; sie schieden nur ca. 8 bis 9 g CO_2 pro Stunde und Quadratmeter Oberfläche aus, während die älteren Säuglinge durchschnittlich 13 g ausschieden. Scherer selbst hat die von ihm gewonnenen Werte nicht auf die Oberflächeneinheit, sondern auf die Gewichtseinheit berechnet und kam dadurch zu irrtümlichen Annahmen. Doch werden seine Befunde durch Birk und Edelstein[7]) bestätigt, die in einem dreitägigen Versuch am Neugeborenen mit der Pettenkofer-Methode ca. 9 g CO_2 pro qm und Stunde fanden.

Den Maßstab, der bei Vergleichen des Gaswechsels von Personen verschiedenen Gewichtes angelegt werden muß, hat uns erst Rubner[53]) geliefert, indem er zeigte, daß die CO_2-Ausscheidung proportional der Körperoberfläche vor sich geht, was durch neuere Untersuchungen, so z. B. von Kettner[29]), immer wieder bestätigt worden ist. Da nun kleinere Individuen eine relativ, d. h. im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht, größere Oberfläche haben, so muß die CO_2-Ausscheidung des Säuglings sehr viel größer erscheinen als die des Erwachsenen, wenn man sich bei den Vergleichen auf das Körpergewicht bezieht. Ganz anders zeigen sich die Verhältnisse, wenn man berechnet, wieviel CO_2 pro Quadratmeter Oberfläche ein Mensch ausscheidet und dann diese Werte miteinander vergleicht. Die Berechnung der Körperoberfläche geschieht heute allgemein nach der von Meeh[37]) angegebenen Formel:

$$O \text{ (Oberfläche)} = K \times \sqrt[3]{G^2} \text{ (}G = \text{Körpergewicht).}$$

Die Konstante K wurde von Meeh ursprünglich auf 12,3 beziffert. Rubner und Heubner bedienten sich für Säuglinge der Konstante **11,9**. Diese hat auch allen in vorstehender Arbeit zusammengestellten Oberflächenberechnungen zugrunde gelegen. Lissauer[32]) gibt auf Grund eigener Messungen an atrophischen Säuglingen der Konstante 10,3 den Vorzug, deren sich in einer neuerdings erschienenen Arbeit Bahrdt und Edelstein[4]) bedienen. Ich halte es nicht für zweckmäßig, eine besondere Konstante für Atrophiker zu benützen, da es von Fall zu Fall schwer zu entscheiden ist, ob eine „Atrophie" in diesem Sinne vorliegt, und habe deshalb an $K = 11,9$ festgehalten, zumal es bei der Wertung aller Stoffwechselversuche wesentlich auf den Vergleich ankommt, der nur bei einer einheitlichen Berechnungsart möglich ist.

Folgende Zahlen mögen das Gesagte erläutern:

Es produzierten Kohlensäure in g	pro Stunde und kg Körpergew.	pro Stunde und qm Oberfläche
Ein Erwachsener (Versuch von Engel[9]) von 33 kg Gewicht	0,52	13,5
Ein Säugling (Versuch von Rubner und Heubner[56]) von 5 kg Gewicht	0,94	13,5

Die hier miteinander verglichenen Individuen schieden, auf die Oberflächeneinheit berechnet, genau die gleichen Mengen von CO_2 aus, während der Säugling eine Steigerung von fast 85 Proz. aufweist, sobald man das Körpergewicht der Berechnung zugrunde legt.

In grundlegender Weise haben uns zuerst die Versuche, die Rubner zusammen mit Heubner[56—58]) anstellte, über den Gaswechsel des Säuglings aufgeklärt. Bei ihrer Versuchsanordnung ließen sich diese beiden Forscher von der Ansicht leiten, daß es vor allem nötig sei, langfristige Versuche zu machen.

„Sollen," so sprechen sie sich (Zeitschr. f. Biol. **36**. S. 16) aus, „die respiratorischen Untersuchungen als Maßstab für den allgemeinen Verbrauch an Nahrungsstoffen dienen, so müssen sie unbedingt Tag und Nacht umfassen, damit für alle Funktionen des Säuglings bekannt sei, welche Größe der Respiration diesen entspricht. Wenn man erwartet, durch zahlreiche Versuche, die nur an einzelnen Stunden ausgeführt sind, zu einem richtigen Mittelwert zu gelangen, so ist dies praktisch so ziemlich unerreichbar, denn hierzu wäre es notwendig, daß nicht nur für alle möglichen Zustände, wie Schlafen, Wachen, tiefer Schlaf, leichter Schlaf, Schreien usw. ein richtiger Mittelwert erzielt werden könnte, sondern daß auch für alle diese Zustände bekannt wäre, wie lange sie im Durchschnitt dauern."

Rubner und Heubner bedienten sich deshalb eines Pettenkofer-Apparates und dehnten ihre Versuche über mehrere Tage aus, wobei die Säuglinge den größten Teil des Tages und der Nacht in dem Respirationsraum verbrachten und nur kurze Pausen zum Zwecke der Nahrungsaufnahme gemacht wurden. Die von ihnen auf diese Weise erhaltenen Werte sind Durchschnittswerte. Die Veränderungen, die der Gaswechsel im Laufe von 24 Stunden unter verschiedenen Einflüssen erleidet, kommen in ihnen nicht zum Ausdruck.

Wir wissen durch die Versuche am Erwachsenen, daß der Gaswechsel nicht in gleichmäßiger Kurve verläuft, sondern daß er namentlich durch zwei Faktoren vorübergehend gesteigert wird: durch die Nahrungsaufnahme und durch Muskelarbeit; daß er demnach in Zeiten absoluter Muskelruhe, besonders auch im Schlafe, und nach Ablauf der durch die Nahrungszufuhr bewirkten Steigerung (meist 12 bis 15 Stunden nach der Nahrungsaufnahme) am niedrigsten ist und eine gewisse „individuelle Konstanz" (Magnus-Levy) zeigt, d. h. bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten nur innerhalb ziemlich enger Grenzen schwankt. Man hat nach Zuntz den Wert, den ebenso wie die CO_2-Ausscheidung auch der gesamte Energieumsatz, der ja in der ersteren seinen Ausdruck findet, in der Ruhe und bei Nüchternheit annimmt, den Grundumsatz, die durch Muskelarbeit und Verdauung bewirkte Steigerung den Leistungszuwachs genannt. Es kann wichtig sein, für den Erwachsenen diese Faktoren gesondert zu bestimmen. Denn dessen Muskelarbeit läßt sich willkürlich ändern und ist, durch die äußeren Lebensverhältnisse bedingt, eine höchst mannigfache, weshalb man den Ruhewert kennen muß, um danach die Anforderungen, die die verschiedenen Arten der Muskelarbeit an den Energiehaushalt stellen, beurteilen zu können. Ebenso kann die Nahrung des Erwachsenen in sehr mannigfacher Weise aus Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten variiert werden, weshalb man, um die Wirkung einer bestimmten Nahrung beurteilen zu können, vom Nüchternwerte ausgehen muß.

Mit vollem Recht haben Rubner und Heubner auf die gesonderte Bestimmung dieser einzelnen Komponenten des Gaswechsels verzichtet und sich mit Durchschnittswerten begnügt. Zunächst hat es wenig Zweck, den durch Muskelarbeit bedingten Leistungszuwachs beim Säugling kennen zu lernen; denn die Muskelarbeit, die ja auch dieser in wachem Zustande durch Veränderungen seines Muskeltonus, Zappeln, Strampeln, Schreien, leistet, können wir nicht beeinflussen oder ausschalten; sie hat auch keinerlei wirtschaftliches Interesse; sie ist zudem gering und verläuft unter normalen Verhältnissen äußerst gleichmäßig, sowohl beim einzelnen Individuum — das beweist das gleichmäßige Verhalten der CO_2-Ausscheidung in tagelang fortgesetzten Versuchen — als auch wahrscheinlich bei verschiedenen Säuglingen, wenn man sie untereinander vergleicht. So sagen z. B. Rubner und Heubner (Zeitschr. f. Biol. **38.** S. 376): „Körperruhe und Bewegung können bei den Versuchskindern, wenn nicht völlig, so doch nahezu gleich angenommen werden." Wir müssen also den Einfluß der Muskelarbeit sehr gering veranschlagen. Auch Magnus-Levy (Pflügers Arch. **55.** S. 99) äußert sich dahin, daß man von den Oxydationsprozessen auf die Wärmeproduktion schließen kann, wenn „entweder die mechanische Arbeitsleistung ausgeschlossen wird, oder sie in einem annähernd gleichbleibenden Verhältnis zur Gesamtenergieproduktion steht". Letzteres ist beim Säugling der Fall. Wer also die Wirkung einer quantitativ und qualitativ verschiedenen Nahrung auf den Gaswechsel des Säuglings

studieren will, handelt unter diesen Umständen sicher richtiger, diese Nahrung längere Zeit hindurch zu reichen und langfristige Versuche anzustellen, die ihm zuverlässige Durchschnittswerte liefern und ihn von Augenblickseinflüssen unabhängig machen, die in verschiedener Weise die Resultate kurzfristiger Versuche trüben können. Nach den hier angedeuteten Grundsätzen sind von Rubner und Heubner[56–58]) an 4, und neuerdings von Niemann[42–45]) an 6 Säuglingen Versuche angestellt worden. Der zu den letzteren verwandte Apparat ist der auf S. 41 erwähnte; auch diese Versuche wurden unter Einschaltung kurzer Fütterungspausen über viele, einmal sogar über 17 Tage und Nächte ausgedehnt, wobei die Säuglinge meist ein durchaus normales Verhalten zeigten; Schlaf und Wachen, Ruhe und Bewegung wechselten in normaler Weise miteinander ab; von Ausnahmen wird noch zu sprechen sein. Stets wurden auch Analysen von Nahrung, Harn und Kot ausgeführt, so daß sich ein vollständiger Einblick in den Gasamtstoffwechsel gewinnen ließ.

Die in diesen Versuchen, zunächst bei normalen Säuglingen, gefundenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Dabei sind, weil nur dies zunächst Interesse hat und Vergleiche der Kinder untereinander und mit Erwachsenen ermöglicht, die Werte stets auf die Oberflächeneinheit berechnet.

Es schied aus:	Alter Wochen	Gewicht g	CO_2 in g pro Stde. und qm Oberfl.
1. Brustkind J. von Rubner und Heubner[56])	9	5000	13,5
2. Ammenkind F. von Niemann*)	12	4060	15,5
3. Brustkind C. von Rubner und Heubner[58])	22	9700	17,4
4. Kuhmilchkind M. von Rubner und Heubner[57])	31	7600	17,3
5. Kuhmilchkind Th. von Niemann[42])	40	6000	17,6
6. Kind F. bei 2/3 Milch von Niemann*)	15	4380	16,6

Wenn man diese Zahlen miteinander vergleichen will, so muß zunächst Gewißheit darüber herrschen, ob in allen Versuchen neben der Versuchsanordnung und der Methodik auch die Versuchsbedingungen die gleichen waren. Hier kommt zunächst die den Säugling während des Versuches umgebende Lufttemperatur in Betracht. Die Temperaturen im Versuchskasten haben bei all diesen Versuchen nur solche Schwankungen gezeigt, wie sie auch sonst normalerweise in Wohnräumen vorkommen und von denen Wolpert[75]) und neuerdings Schloßmann und Murschhauser[70]) nachgewiesen haben, daß sie die CO_2-Ausscheidung nicht beeinflussen. Es haben also in dieser Beziehung gleiche Versuchsbedingungen geherrscht.

Es muß aber ferner die quantitative und qualitative Beschaffenheit der Nahrung in jedem einzelnen Falle berücksichtigt werden, da es sich, wie oben auseinandergesetzt, um 24 stündige Versuche handelt, und in den erhaltenen Durchschnittswerten die Wirkung der Nahrung mit zum Ausdruck kommt. Aus dem gleichen Grunde muß auch das mehr oder weniger ruhige Verhalten der Kinder während des Versuches in Rechnung

*) Noch nicht veröffentlicht.

gezogen werden. Es wird in jedem einzelnen Falle auf diese Faktoren zurückzukommen sein.

Die CO_2-Ausscheidung jener 5 Säuglinge weist nicht unerhebliche Differenzen auf. Den geringsten Wert zeigt das Brustkind (Versuch 1), den höchsten das Kuhmilchkind (Versuch 5). Diese beiden Individuen lassen sich besonders gut miteinander vergleichen, weil erstens beide, wie sich aus den Versuchsprotokollen ergibt, während des Versuches stets ein normales Verhalten gezeigt haben, und weil sie zweitens bezüglich ihrer Ernährung recht einfache Verhältnisse darbieten: das eine an der Brust, also völlig natürlich, das andere mit reiner, unvermischter Kuhmilch genährt. Dürfen wir nun die Unterschiede in der CO_2-Produktion auf die Verschiedenheit der Nahrung zurückführen?

Bevor wir hierauf näher eingehen, müssen wir uns noch fragen, ob nicht vielleicht die Unterschiede des Alters und eventuell auch der Größe von ausschlaggebender Bedeutung gewesen sein könnten. Nach dem Ergebnis mehrerer Versuche ist dies nicht anzunehmen. Das Kind Th. (Versuch 5) wurde in verschiedenen Lebensaltern untersucht. Zunächst in der 16. und 22. Lebenswoche je 6 Tage lang bei einer ziemlich gleich zusammengesetzten Nahrung. (Buttermilch- bzw. Magermilchsuppe.) Im ersten Versuche betrug die CO_2-Produktion 19,5, im zweiten 19,8 g CO_2 pro qm und Stunde. Sie hatte sich also in 6 Wochen nicht verändert. Der in der Tabelle S. 45 angeführte Wert von 17,6 g wurde in der 40. Woche produziert. Die Produktion könnte hier also mit zunehmendem Alter höchstens etwas geringer geworden sein, doch dürfte dabei die veränderte Nahrung (reine Kuhmilch) eine Rolle spielen, worauf noch zurückzukommen sein wird (S. 50). In einem anderen Versuch von Schloßmann und Murschhauser[67]) chied derselbe Säugling im Alter von 284 Tagen 13,99 g CO_2 und im Alter von 380 Tagen 13,49 g CO_2 aus, und zwar bei gleicher Versuchsanordung. Auch hiernach ist also anzunehmen, daß ebensowenig wie das Körpergewicht auch Alter und Größe die CO_2-Ausscheidung beeinflussen, daß diese vielmehr lediglich von der Oberflächenentwicklung abhängig ist.

Nachdem also alle anderen Faktoren ausgeschaltet sind, bleibt nichts übrig, als die Differenz zwischen der CO_2-Ausscheidung des Brust- und der des Kuhmilchkindes auf die Verschiedenheit der Nahrung zurückzuführen.

In der Tat weisen ja Frauen- und Kuhmilch in ihrer Zusammensetzung fundamentale Unterschiede auf, von denen hier am meisten der des Eiweißgehaltes in Betracht kommt. Kuhmilch enthält durchschnittlich dreimal soviel Eiweiß wie Frauenmilch. Nun kennen wir durch Rubner[53]) die Wirkung des Eiweißes, die er die „spezifisch dynamische" nennt und die darin besteht, daß Eiweißzufuhr die Wärmeproduktion und damit den Gesamtumsatz des Organismus in hohem Grade steigert, und zwar weit mehr, als wenn thermisch äquivalente Mengen eines anderen Nahrungsstoffes zugeführt würden. Danach müßte, da das Kuhmilchkind in der Tat eine weit eiweißreichere Nahrung erhielt, auch dessen Gesamtumsatz erheblich größer gewesen sein. Das ist in der Tat der Fall. Der Umsatz des Brustkindes (1.) betrug pro qm Oberfläche und Tag 1006 Calorien, der des Kuhmilchkindes (5.) ca. 1400 Calorien.

Man wird also nicht fehlgehen, wenn man die erhöhte CO_2-Produktion des Kuhmilchkindes als eine Folge der erhöhten Wärmebildung, und diese wieder als eine Folge der erhöhten Eiweißzufuhr auffaßt. Dieser Schluß ist auch von Rubner und Heubner bereits gezogen und von dem letzteren[17]) mit den Worten ausgesprochen worden, „daß für die erhöhte Kohlensäureausscheidung (des Kuhmilchkindes) die erhöhte Zufuhr stickstoffhaltigen Nährstoffes verantwortlich zu machen ist". Und an einer anderen Stelle (58, S. 18) sagt Rubner, „daß bei dieser Art der Ernährung (nämlich der des Brustkindes) die dynamische Wirkung des Eiweißes im Kraftwechsel annähernd = 0 wird".

Allerdings müssen hier neben den qualitativen auch die quantitativen Verhältnisse der Nahrungszufuhr berücksichtigt werden. Dieselbe war bei dem Kuhmilchkinde Niemanns so reichlich bemessen, daß ein normaler Anwuchs stattfinden konnte. (1 Liter Kuhmilch pro Tag.) Das Brustkind Rubners und Heubners trank nur ca. 600 g täglich und zeigte tatsächlich keinen normalen Anwuchs, da es zwar noch geringe Mengen von N retinierte, dafür aber ein C-Defizit aufwies. Die Autoren selbst sprachen aus, daß dieses Kind nur Erhaltungsdiät bekommen habe, und daß (56, S. 53) „der Kraftwechsel normal wachsender Säuglinge größer sein" werde. Sie berechneten, daß die zum Anwuchs ausreichende Nahrungsmenge in diesem Falle ca. 800 g hätte betragen müssen, was einer Zufuhr von ca. 100 Calorien pro Kilo entsprochen hätte, einem Werte, der von Heubner[17—20]) Energiequotient genannt und als Grundlage seiner Lehre vom Nahrungsbedarf des Säuglings benutzt wurde.

Gesetzt aber auch den Fall, daß die CO_2-Ausscheidung des Brustkindes bei reichlicherer Nahrungszufuhr etwas größer gewesen wäre, so hätte sie damit doch sicher nie die Höhe des beim Kuhmilchkinde gefundenen Wertes erreicht, und die Annahme, daß dessen hohe CO_2-Produktion eine Folge der qualitativen Beschaffenheit der Nahrung gewesen sei, wird dadurch nicht widerlegt.

Sie wird gestützt durch die Betrachtung des zweiten von Rubner und Heubner untersuchten Brustkindes (Versuch 3). Dieses Kind zeigt einen sehr hohen CO_2-Wert, der dem des Kuhmilchkindes entspricht. Es wäre dies ein Beweis gegen das oben Ausgeführte, wenn nicht bei diesem Säugling ganz besondere Verhältnisse bezüglich seiner Muskeltätigkeit vorgelegen hätten. Die Autoren geben nämlich an[58]), daß dieses Kind in einer höchst auffallenden Weise unruhig gewesen sei und in dem Respirationsraum fast dauernd geschrien und gestrampelt habe; dies traf für die ganze Dauer des mehrtägigen Versuches zu, so daß die Tageswerte zwar untereinander gleichmäßig, aber im ganzen sehr erhöht waren. Es ist dies ein Beweis, daß auch bei einem sehr unruhigen Kinde ein regelmäßiger Wechsel zwischen Ruhe und Bewegung stattfindet. Die Steigerung der CO_2-Produktion haben Rubner und Heubner auf die im Vergleich zu anderen Säuglingen abnorm große Muskeltätigkeit dieses Versuchskindes zurückgeführt. Wenn aber hier der dem Kuhmilchkinde sich nähernde Wert von 17,4 durch erhöhte Muskelarbeit zustande gekommen ist, so müßte dieses Brustkind bei ruhigem Verhalten eine niedri-

gere CO_2-Produktion als das Kuhmilchkind gehabt haben. Rubner und Heubner veranschlagen die hier durch Muskeltätigkeit bewirkte Steigerung auf 21 Proz. des Gesamtumsatzes.

Das von Niemann untersuchte Ammenkind F. (Versuch 2) kann man nicht ohne weiteres mit dem Brustkind vergleichen, weil die Ernährung an der Ammenbrust nicht der physiologischen Ernährung durch die Mutter gleichgesetzt werden darf. Indessen zeigt sich auch hier eine erhebliche Erniedrigung gegen das Kuhmilchkind, offenbar als Folge der auch in diesem Falle geringeren Eiweißmengen der Nahrung. Das Kind trank täglich 700 g einer Milch, die ca. 1 Proz. Eiweiß enthielt. Wenn auch bei diesem Versuch nicht der Gesamtstoffwechsel untersucht werden konnte, so darf man doch annehmen, daß die Nahrungsmengen genügten, um einen normalen Anwuchs zu ermöglichen, was auch in einer Gewichtszunahme während des 3 tägigen Versuches, sowie vorher und nachher, zum Ausdruck kam. Hierdurch unterscheidet sich dieses Kind von dem ersten Brustkinde Rubners und Heubners (Versuch 1) und es ist vielleicht hierauf zurückzuführen, daß gegenüber diesem letzteren die CO_2-Produktion etwas gesteigert ist. Das würde der von den Autoren gemachten und S. 47 erwähnten Annahme entsprechen. Daß dieses selbe Kind im Versuch 6 bei Ernährung mit $^2/_3$ Milch (700 g täglich mit 2,5 Proz. Eiweiß) mehr CO_2 produzierte, ist ein weiterer Beweis für das vorstehend ausgeführte.

Nach den hier besprochenen Versuchsergebnissen werden wir also annehmen dürfen, daß die CO_2-Ausscheidung eines normalen Brustkindes unter der Voraussetzung eines normalen Wechsels zwischen Ruhe und Bewegung sowie Nahrungsaufnahme und Nüchternheit im täglichen Durchschnitt zwischen 13,5 und 15,5 g pro qm Oberfläche und Stunde beträgt, und daß die CO_2-Produktion des mit Kuhmilch genährten Säuglings demgegenüber gesteigert ist.

Die CO_2-Produktion der beiden mit Kuhmilch genährten Säuglinge (Tabelle S. 45, Versuch 4 und 5) weist auffallend übereinstimmende Werte auf. Die Ernährungsverhältnisse dieser Säuglinge waren ziemlich die gleichen: beide erhielten pro Tag etwa 1000 g einer normal zusammengesetzten Kuhmilch und zeigten dabei einen normalen Anwuchs. Wenn unter solchen Umständen diese beiden Säuglinge eine annähernd gleiche CO_2-Produktion aufweisen, so ist man auf Grund dessen wohl berechtigt, zu sagen, daß auch bei dem mit Kuhmilch genährten Säugling unter sonst gleichen Verhältnissen die CO_2-Ausscheidung einen ziemlich gleichmäßigen Wert einhält, der zwischen 17 und 18 g pro qm Oberfläche und Stunde liegt.

Dieser Ansicht habe ich schon an anderer Stelle (Jahrb. f. Kinderheilk. **74.** S. 681, und ferner Zeitschr. f. Kinderheilk. **4.** S. 162) Ausdruck gegeben. Meine an letztgenanntem Orte sich findende Äußerung: „daß der Wert von 17 g CO_2 pro qm und Stunde durchaus übereinstimmt mit den Werten, die ich mit derselben Methodik für den gesunden, mit Kuhmilch genährten Säugling gefunden habe, und ebenso mit den von

Rubner und **Heubner** für das künstlich genährte Kind ermittelten", ist neuerdings von **Schloßmann** (Zeitschr. f. Kinderheilk. **5.** S. 229) angegriffen worden.

Schloßmann meint, es könne nach diesen Worten scheinen, als ob ich glaube, „daß es ‚**Werte**' für künstlich genährte Kinder gäbe", was tatsächlich eine „irrtümliche Auffassung" sei. Demgegenüber muß ich daran festhalten, daß es für den, wie ich ausdrücklich gesagt habe, „mit **Kuhmilch** genährten" Säugling solche Werte in der Tat gibt. Die auffallende Übereinstimmung zwischen **Rubners** und **Heubners** und meinen Versuchen gestattet uns sehr wohl die Annahme, daß der gesunde, mit einer unvermischten Kuhmilch zureichend ernährte Säugling einen bestimmten „Wert" der CO_2-Produktion aufweist. Diese Annahme wird noch dadurch gestützt, daß auch atrophische, mit Kuhmilch genährte Säuglinge dieselbe Menge CO_2 ausschieden, worauf ich noch zurückkomme, und daß ferner das Kind F. (Tabelle S. 45, Versuch 6) sich bei Ernährung mit $^2/_3$ Kuhmilch mit einer Produktion von 16.6 g CO_2 sehr merkbar dem „Kuhmilchwerte" genähert hat.

Schloßmann äußert an derselben Stelle, daß die CO_2-Bildung von Art und Menge der verfütterten Nahrung und der Bewegung abhängt. Was zunächst die „Bewegung" anbetrifft, so ist im Vorstehenden (S. 47) an der Hand eines Versuches **Rubners** und **Heubners** bereits ausgeführt, daß abnorm gesteigerte Bewegung auch beim Säugling einen bestimmten Einfluß ausübt, andererseits aber auch (S. 44), daß wir bei einem sich normal verhaltenden Säugling diesem Faktor nicht ausschlaggebende Bedeutung zuerkennen können. Im übrigen wird bei der Besprechung der Versuche **Schloßmanns** hierauf noch näher einzugehen sein.

Über den Einfluß der Nahrung sagt **Schloßmann** (l. c.): „Gibt man 10 g Fett mehr, so hat man 28,6 g CO_2 mehr in der Exspirationsluft, gibt man sie weniger, so findet man sie weniger. Bei einem Mehr von 10 g Milchzucker findet man 16,3 g CO_2 mehr in der Exspirationsluft. Geringe Differenzen gegenüber den berechneten Werten können sich finden, wenn infolge höherer Nahrungsmenge der Ansatz höher ist." Dem ist folgendes entgegenzuhalten: Die Differenzen, die sich gegenüber diesen berechneten Werten ergeben können, sind nicht gering, sondern unter gewöhnlichen Verhältnissen so groß, daß die ganze Berechnung illusorisch wird, wofür ich den experimentellen Beweis liefern kann:

Die von **Schloßmann** genannten Zahlen sind diejenige Menge von CO_2, die bei völliger Verbrennung der betreffenden Stoffe entsteht. Nun liegen die Dinge in Wirklichkeit aber nicht so einfach, daß der Organismus ein Mehr von 10 g Fett oder Zucker einfach verbrennt; er kann das Fett als solches, den Zucker nach Verwandlung in Glykogen oder Fett aufspeichern; oder er kann diese Stoffe verbrennen und dafür andere, z. B. N-haltige, einsparen. Je nachdem, was hiervon geschieht, wird der Einfluß auf die CO_2-Ausscheidung ein verschiedener sein. Daß er in Wirklichkeit ein ganz verschwindender sein kann, zeigt der folgende von mir[42]) angestellte Versuch:

Der Wert von 17,6 g CO_2 bei meinem Kinde Th. (Tabelle S. 45, Versuch 5) ist der Durchschnitt einer über 17 ganze Tage ausgedehnten Periode. Innerhalb dieser wurde die Milch zweimal gewechselt, wobei sich der Fettgehalt wesentlich änderte, während der Zuckergehalt so gut wie konstant blieb. Infolgedessen erhielt der Säugling z. B. in den ersten 8 Versuchstagen täglich 22,9 g Fett, am 9. nur 11,3, also 11,6 g Fett weniger. Dabei hätte nach Schloßmann die CO_2-Produktion um 33 g sinken müssen, sie sank aber nur von 170,4 auf 165,6 g, also um 5 g, obwohl auch etwas weniger Eiweiß gereicht wurde, wodurch der Umsatz um weniges niedriger wurde; der Körper hat eben hier Fett aus seinen Beständen verbrannt. Am 10. und 11. Versuchstage erhielt das Kind gleichfalls noch 11,3, am 12. dagegen 39,7 g Fett, also ein Mehr von 28,4 g. Hierbei hätte die CO_2-Produktion um 82 g steigen müssen, sie blieb aber sogar gleich und stieg erst am nächsten Tage von 158,4 auf 177,6 g, also nur um 19 g, obwohl gleichzeitig auch etwas mehr Eiweiß gereicht wurde; hier hat der Organismus eben gespart und angesetzt. Die Durchschnittswerte der CO_2-Produktion, pro Stunde und qm, waren:

an den Tagen	1	bis	8:	17,6 g
,, ,, ,,	9	,,	11:	17,4 ,,
,, ,, ,,	12	,,	17:	18,3 ,,

Also auch hier nur geringe Schwankungen um einen Mittelwert von 17,6 g herum. Übrigens hat auch Gigon[11]) für den Erwachsenen nachgewiesen, daß Fettzufuhr durchaus nicht immer eine Steigerung der CO_2-Produktion zu bewirken braucht.

Aus alledem folgt, daß die auf Berechnung basierenden Annahmen Schloßmanns irrige sind. Man erkennt hier die Richtigkeit der von Rubner wiederholt (u. a. Zeitschr. f. Biol. **36.** S. 16) ausgesprochenen Ansicht, daß Untersuchungen über die Respiration allein uns in Ernährungsfragen nie als Basis dienen können, daß immer eine gleichzeitige Untersuchung des Gesamtstoffwechsels mit ihnen Hand in Hand gehen muß. Im übrigen habe ich selbst, das sei Schloßmann gegenüber noch bemerkt, den Einfluß veränderter Nahrungszufuhr auf die CO_2-Produktion niemals außer acht gelassen. Sowie wir uns von der einfachen Frauen- oder Kuhmilch entfernen und mit Milchverdünnungen oder Nahrungsgemischen zu operieren beginnen, so macht sich dieser Einfluß unzweifelhaft geltend, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht:

Wie auf S. 46 bereits angedeutet, wurde das von mir untersuchte Kind Th. zweimal einem je 6 tägigen Respirationsversuch bei einer Ernährung mit Butter- bzw. Magermilchsuppe unterworfen. Diese Suppe wurde in der üblichen Weise durch Zusatz von 1,5 Proz. Mehl und 5 Proz. Zucker hergestellt und war eine bei hohem Kohlehydratgehalt sehr fettarme Kost. Bei dieser Nahrung zeigte das Kind in beiden Versuchen einen guten Anwuchs: das Körpergewicht nahm zu und die Bilanzen für N und C waren durchweg positiv. Teilweise wurden Mengen von C retiniert, die, nach Abzug des auf Eiweißansatz entfallenden C als Fett berechnet, einer größeren Menge von Fett entsprochen haben würden, als sie in der Nahrung

enthalten war. Zwar ist anzunehmen, daß dieser C teilweise als Glykogen zur Aufspeicherung gelangte, doch ist es wahrscheinlich, daß von diesem Kinde aus Kohlenhydraten auch Fett gebildet worden ist, und daß damit die Erhöhung der CO_2-Ausscheidung zusammenhängt, die wir tatsächlich festgestellt haben. Es wurden durchschnittlich in dem ersten Versuch 19,5, im zweiten 19,8 g CO_2 pro qm und Stunde ausgeschieden, während dasselbe Kind bei Kuhmilchkost nur 17,6 g produzierte. Wir wissen z. B. durch Bleibtreu[8]), daß bei der Umwandlung von Zucker in Fett im Organismus CO_2 frei und in erhöhter Menge ausgeschieden wird, so daß in solchen Fällen der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ ansteigt und sich dem Werte 1 nähert, da der O-Verbrauch nicht in gleichem Maße wächst. Es liegt hier ein Fall vor, in dem es wünschenswert gewesen wäre, den letzteren experimentell zu bestimmen. Obwohl dies aber bei der angewandten Methodik nicht möglich war, wird es kein Trugschluß sein, wenn man die Steigerung der CO_2-Produktion in der obigen Weise erklärt und auf Grund dieses Versuches annimmt, daß, wenn bei sehr kohlehydratreicher Kost die Bedingungen zur Umwandlung von Fett in Zucker gegeben sind, diese Umwandlung auch beim Säugling vor sich gehen und in einer Erhöhung der CO_2-Produktion ihren Ausdruck finden kann.

Freilich ist hierzu notwendig, daß die Kost im ganzen zureichend sei. Bei ausschließlicher „Mehlkost" wird diese Bedingung meist nicht erfüllt und gestalten sich die Respirationsverhältnisse dementsprechend völlig anders.

Dasselbe Versuchskind Th. Niemanns[42]) wurde auch einem 6tägigen Versuche bei reiner Mehlkost unterworfen. Es wurde hierzu eine Abkochung von Kufekemehl benutzt, in den ersten 3 Tagen 5 proz. mit 5 Proz. Zucker, nachher 6 proz. ohne Zucker. Das Kind trank davon 1050 bis 1250 g täglich und schien stets gesättigt, doch nahm das Gewicht in 6 Tagen um 155 g ab. Der Energiequotient betrug 66. Dementsprechend zeigten die Bilanzen für N und C negative Werte; besonders an C wurde sehr viel mehr ausgeführt als eingenommen. Das Kind hat also Körpersubstanz verbrennen müssen: die Nahrung war eine unzureichende. Die CO_2-Produktion hielt dabei einen sehr gleichmäßigen Wert inne, der aber gegen die anderen Versuchsperioden erheblich erniedrigt war: durchschnittlich wurden 15,8 g pro qm und Stunde produziert. Dabei war der Calorienumsatz gegen die Norm nicht eingeschränkt (1300 Cal. pro qm und Tag).

Ganz ähnliche Befunde haben auch Rubner und Heubner[57]) bei unzureichender Mehlkost erhoben. Sie untersuchten den Stoffwechsel ihres Säuglings M. (Tabelle S. 45, Versuch 4) 4 Tage lang bei Kuhmilchkost, worauf ein 3tägiger Versuch bei Mehlkost (ca. 5 Proz. Kufekemehl) angeschlossen wurde. Hierbei sank die durchschnittliche CO_2-Produktion von 17,17 g pro qm und Stunde auf 14,7 g (Durchschnitt der 3 Mehltage). Dabei war auch hier der Calorienumsatz gegen die Milchperiode so gut wie nicht erniedrigt (1090 und 1036 Cal. pro qm und Tag). Auch dieses Kind befand sich während der Mehlernährung im Zustand partieller Inanition und wies negative Bilanzen, besonders für C, auf.

Auf Grund dieser Versuche kann man also sagen, daß bei reiner „Mehlkost" die CO_2-Ausscheidung erheblich unter diejenigen Werte sinkt, die bei Kuhmilchkost gewöhnlich eingehalten werden. Bei der letzteren Ernährungsart brauchen sich ähnlich große Schwankungen der CO_2-Produktion nicht zu zeigen, auch wenn infolge wechselnder Zusammensetzung der Milch Übergänge von „unzureichender" zu „zureichender" oder gar „abundanter" Kost stattfinden. Dies beweist der schon auf S. 50 herangezogene Versuch bei dem Säugling Th., aus dem hier noch einige Zahlen angeführt seien:

Versuchstag	Milchzufuhr g	Prozentgehalt der Milch			Energiequotient	CO_2 pro qm u. Stunde
		N	Fett	Kohlehydr.		
1—8	1000	0,61	2,3	4,6	94	17,6
9—11	1000	0,48	1,2	4,1	67	17,6
12—17	1000	0,56	3,9	4,3	115	18,3

Also trotz erheblichen Schwankens des Energiequotienten eine zwar merkliche, aber geringe Änderung der CO_2-Produktion. Bemerkenswert ist, daß bei demselben Energiequotienten, bei dem das Kind unter Mehldiät (S. 51) nur 15,8 g CO_2 produzierte, jetzt bei Kuhmilch in den Tagen 9 bis 11 17,6 g CO_2 ausgeschieden wurden.

Die bisher mitgeteilten Zahlen stammen sämtlich von gesunden und im gewöhnlichen Sinne normalen Säuglingen, d. h. solchen, die frei von akuten oder chronischen Erkrankungen und objektiv nachweisbaren konstitutionellen Anomalien waren. Will man einen ganz strengen Maßstab anlegen, so wird man bemerken, daß von den in der Tabelle S. 45 zusammengestellten Individuen nicht alle das für ihr Alter als „normal" geltende Körpergewicht hatten. Doch wurde durch die Berechnung auf die Oberflächeneinheit der Einfluß dieser immerhin geringen Gewichtsdifferenzen ausgeschaltet. Es fragt sich nun aber, ob bei Säuglingen, die wir ganz allgemein als „atrophisch" bezeichnen, die also infolge konsumierender akuter oder chronischer Erkrankungen mit ihrem Gewicht erheblich unter die Norm gesunken sind, die Verhältnisse ebenso liegen. Es ist zu bedenken, daß wir bei solchen Säuglingen auch Veränderungen in der Körpermasse annehmen müssen, insofern sich bei ihnen sicherlich das Verhältnis zwischen Fett, Wasser und den übrigen, weniger labilen Bestandteilen des Körpers verschoben hat. Auch ist für Säuglinge, die akute, schwere Gewichtsstürze erlitten haben, die übliche Berechnung der Körperoberfläche nach der Meehschen Formel, die das Gewicht als Grundlage benutzt, nur mit Einschränkungen richtig: Erhebliche akute Verminderungen des Gewichtes werden nicht von einer entsprechenden Verminderung der Oberfläche gefolgt sein, und es ist möglich, daß die Berechnung derselben in solchen Fällen einen zu kleinen Wert ergibt, wodurch die auf die Oberflächeneinheit berechneten Zahlen zu groß werden müssen*).

*) Bei Benützung der Lissauerschen Konstante (s. S. 43) würde in solchen Fällen der Oberflächenwert übrigens noch kleiner werden!

Aus allen diesen Gründen ist die Erforschung des Gaswechsels beim atrophischen Säugling von Interesse, und es liegen diesbezügliche Untersuchungen bereits vor.

Wir verfügen zunächst über einen Versuch von Rubner und Heubner[57]) und 2 Versuche von Niemann[45]) über den Gaswechsel atrophischer Säuglinge, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind. Hinzugefügt sei der CO_2-Wert eines weiteren von Niemann[44]) untersuchten Säuglings, dessen Ernährung infolge angeborenen Verschlusses der Gallenwege schwer gestört war.

Es schied aus:	Alter Wochen	Gewicht g	CO_2 in g p. Stunde und qm Oberfl.
1. Atrophiker P. von Rubner und Heubner[57]) .	14	2955	17,17
2. Atrophiker K. von Niemann[45])	21	3000	17,6
3. Atrophiker Sch. von Niemann[45])	22	3278	18,5
4. Kind L. (angeborener Verschluß der Gallenwege) von Niemann[44])	22	4563	17,2

Wie man sieht, waren die ersten 3 Säuglinge hochgradig atrophisch; sie haben miteinander gemein, daß bei allen die Ursachen, die zur Atrophie geführt hatten, schon weit zurücklagen und daß sie während der Versuchszeit ihre Nahrung gut vertrugen, gute Stühle hatten und auch frei von sonstigen Störungen waren. Die Kinder P. und Sch. hatten schwere akute Dyspepsien und auch parenterale Infektionen durchgemacht, an die sich die chronische Störung angeschlossen hatte. Kind K. war ein wahrscheinlich früh, jedenfalls untergewichtig geborenes Kind, bei dem von Anfang an bei künstlicher Ernährung ein atrophischer Zustand vorhanden gewesen war.

Das Kind P. wurde mit reiner Kuhmilch genährt, Kind Sch. mit $^1/_2$ Milch, Kind K. zu $^2/_3$ mit Ammenmilch, $^1/_3$ mit Buttermilch. Alle Kinder erhielten sehr reichliche Nahrung (bei Sch. betrug der Energiequotient 160! Die Tatsache, daß auch hierbei die CO_2-Produktion nicht über 18,5 g anstieg, ist eine weitere Stütze des S. 50 Ausgeführten). Sie nahmen auch während des Versuches zu, befanden sich also alle drei im Stadium der Reparation Die Bilanzen für N und C, waren positiv; besonders zeigten die Kinder eine große Affinität zum N, den sie sehr gut verwerteten und teilweise in enormem Maße retinierten. Das entspricht der von Rubner geäußerten Ansicht, daß der in der Reparation befindliche Organismus einen größeren Eiweißbedarf hat als der normale, da er „Meliorationseiweiß" ansetzen muß.

Daß die von diesen Säuglingen produzierten CO_2-Mengen sowohl untereinander wie auch mit den von den Kuhmilchkindern ausgeschiedenen sehr nahe übereinstimmen, ist in vieler Beziehung interessant.

Zunächst darf man darin wohl eine Stütze der S. 49 geäußerten Ansicht sehen, daß die CO_2-Produktion des mit Kuhmilch genährten Säuglings eine gewisse gleichmäßige Höhe innehält; damit stimmt auch der bei dem Kinde L. (Tabelle S. 45, Versuch 4) gefundene Wert überein;

dieses erhielt Buttermilch, hat aber sicher kein Fett angesetzt bzw. aus Kohlehydrat gebildet wie das Kind Th. (s. S. 51). Das Kind K. wurde zwar zum großen Teil mit Ammenmilch genährt, doch war hier die Zufuhr so reichlich, daß pro Kilo mehr als zweimal soviel Eiweiß gereicht wurde als bei dem Brustkind (Tabelle S. 45, Versuch 1). Auch Kind Sch. bekam, obwohl nur $^1/_3$ Milch, doch infolge großer Nahrungsmengen sehr reichlich Eiweiß. Es erhielten pro Kilo und Tag:

Das Brustkind (Tab. S. 45, 1)	0,2 g N
Atrophiker K. (Tab. S. 53, 2)	0,5 „ „
Atrophiker Sch. (Tab. S. 53, 3)	0,8 „ „
Kuhmilchkind Th. (Tab. S. 45, 5)	0,9 „ „

Wir werden also auch bei den atrophischen Säuglingen die Steigerung der CO_2-Produktion (gegenüber dem Brustkind) auf die Zufuhr von Eiweiß zurückführen können.

Die in der Tabelle S. 53 angeführten Zahlen machen es wahrscheinlich, daß der Zustand der Atrophie an sich einen Einfluß auf die CO_2 Produktion nicht hat, daß auch hier die Gewichtsverhältnisse — und etwaige Veränderungen der Körpermasse — keine Rolle spielen und lediglich die Oberflächenentwicklung maßgebend ist. Die auf S. 52 bezüglich der Oberflächenberechnung ausgesprochenen Bedenken würden hiernach keine Berechtigung haben; doch ist zu berücksichtigen, daß es sich in allen diesen Fällen um teilweise reparierte Kinder handelte. Danach bleibt die Frage offen, ob in einem anderen, früheren Stadium solcher Ernährungsstörungen oder bei noch größeren Gewichtsverlusten der Gaswechsel nicht andere Verhältnisse aufweist*).

Letzteres wird in der Tat von Schloßmann behauptet, der zusammen mit Murschhauser[61 ff.]) zur Frage des Gaswechsels normaler und atrophischer Säuglinge gleichfalls Material geliefert hat; eine gesonderte Besprechung dieser Versuche ist deshalb geboten, weil sie sich in bezug auf Fragestellung und Versuchsanordnung prinzipiell von den bisher besprochenen Versuchen unterscheiden.

Schloßmann und Murschhauser präzisieren die von ihnen gewählte Fragestellung mit folgenden Worten: „Will man systematisch den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings klarlegen, so ist die Kenntnis des Grundumsatzes in dieser Lebensepoche die unerläßliche Voraussetzung.“ Unter Grundumsatz verstehen wir, wie schon S. 44 erwähnt, denjenigen Umsatz an Energie, der bei völliger Muskelruhe und Nüchternheit im Organismus vor sich geht und der beim Erwachsenen eine gewisse individuelle Konstanz zeigt. Die Versuche von Schloßmann und Murschhauser gelten in der Hauptsache der Feststellung dieses „Grundumsatzes“ beim Säugling, wobei neben der CO_2-Produktion der O-Verbrauch bestimmt und hieraus unter Zuhilfenahme des Urin-N der Umsatz berechnet wurde (s. S. 37).

Auf S. 44 ist bereits auseinandergesetzt, weshalb die Frage nach dem Grundumsatz für den Säugling geringere Bedeutung hat als für den

*) Diesbezügliche Versuche werden vom Verfasser und seinen Mitarbeitern zurzeit angestellt.

Erwachsenen. Schloßmann[64]) beruft sich demgegenüber auf ein Wort Benedicts[5]), daß „nur Perioden völliger Muskelruhe irgendeinen Wert haben". Dieses Wort bezieht sich aber offenbar auf die für den Erwachsenen geltende Fragestellung, und es ist eben gerade das fraglich, ob diese auch für den Säugling die geeignete ist. Es ist z. B. unsicher, ob man beim Säugling, abgesehen allenfalls vom Schlaf, trotz genauester Beobachtung jeden Muskeltonus ausschließen kann. So ist Johannsson[26]) der Ansicht, daß „um wirkliche Ruhewerte zu erhalten, ein psychisches Moment notwendig ist. Eine nicht unbeträchtliche Selbstbeherrschung ist erforderlich, um die höchstmögliche Muskelentspannung zu erreichen". Eine solche kann man vom Säugling nicht verlangen. Da für diesen außerdem die Nüchternheit etwas durchaus anderes bedeutet als für den Erwachsenen (s. S. 56), so haben sich schon Magnus-Levy und Falk[36]) dahin geäußert, daß sich Verdauungsarbeit und Bewegung beim Säugling nicht ausschließen lassen und daß man Ruhe- und Nüchternwerte bei diesem nicht untersuchen kann.

Es kommt folgender durch die besonderen Stoffwechselverhältnisse des Säuglings bedingter Einwand hinzu: Man kann den Stoffwechsel des Säuglings nicht in so einfacher Weise, wie Zuntz dies für den Erwachsenen getan hat, in „Grundumsatz" und „Leistungszuwachs" einteilen, denn die „Leistungen" des Säuglings bestehen nicht nur aus Muskel- und Verdauungsarbeit, die man ausschalten kann, sondern außerdem noch in der Wachstumsarbeit, die man nicht ausschalten kann und die im Säuglingsalter größer ist als jemals später. Der Wachstumstrieb ist ein so intensiver, daß er auch in Zeiten der Nüchternheit oder gar des Hungers, der Inanition, nicht zurückgedrängt wird. Versuche von Aaron[1]) haben gezeigt, daß Tiere, die hungern und infolgedessen Körpersubstanz verbrennen müssen, dennoch bis zu einem gewissen Grade weiterwachsen. Wir haben also stets mit dem Wachstum zu rechnen und daraus folgt, daß es einen eigentlichen „Grundumsatz" beim Säugling nicht gibt. Wir können nur von einem Energieumsatz bei Ruhe und Nüchternheit sprechen, der aus Grundumsatz und der für das Wachstum aufzuwendenden Energie besteht. Es ist nicht unmöglich, daß die Größe der letzteren individuell sowohl als auch zu verschiedenen Zeiten eine wechselnde ist. Wenigstens wissen wir darüber nichts, und wir werden uns vor der Annahme hüten müssen, daß Werte, die z. B. der Gaswechsel eines Säuglings in der Ruhe und bei Nüchternheit zu irgendeiner Zeit aufweist, zu anderen Zeiten ceteris paribus immer dieselben sein werden.

Die von Schloßmann und Murschhauser gewählte Versuchsanordnung war von zweierlei Art. Um den Einfluß der Muskeltätigkeit auszuschalten, untersuchten sie zunächst ein Brustkind während des Schlafes (der ja dem Zustand völliger Muskelruhe gleichkommt) in ca. 8stündigen Versuchen. Das Kind wurde nach der letzten, abendlichen, Fütterung in die Respirationskammer eingeschlossen, wo es auch meist ruhig schlief. Bei diesen Versuchen kam stets die Wirkung der zuletzt zugeführten Nahrung noch mit zur Geltung. Um auch diese auszuschalten, wurden andere Säuglinge im Zustande der Nüchternheit untersucht, d. h.

18 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Zu dieser Zeit ist beim Erwachsenen die durch die Nahrung bewirkte Steigerung des Gaswechsels gewöhnlich abgeklungen. Diese Versuche ließen sich über 3 Stunden ausdehnen, da die Kinder nicht länger ruhig blieben. Zur Beruhigung erhielten sie während des Hungertages mit Saccharin gesüßten Tee.

Man muß bei der Wertung dieser Versuche noch in Betracht ziehen, daß es sich um kurzfristige Versuche handelte, bei denen „zufällige Beeinflussungen der Respiration" (Rubner[56]), S. 5) nicht in wünschenswerter Weise ausgeschaltet werden konnten. Ferner, daß „Hunger" für den Säugling etwas anderes bedeutet als für den Erwachsenen. Schloßmann und Murschhauser bezeichnen ihre Versuche stets als „Hungerversuche", obwohl man beim Erwachsenen Werte, die 18 Stunden nach der Nahrungsaufnahme gefunden werden, als „Nüchternwerte" bezeichnet, und diese „Nüchternheit" nicht gleichbedeutend mit „Hunger" ist (s. Gigon[11]), da der Stoffwechsel im eigentlichen „Hunger" sich wesentlich ändert. Wie diese Verhältnisse beim Säugling liegen, ist noch völlig unklar; jedenfalls muß man bedenken, daß für den wachsenden Organismus Nahrungsentziehung sehr viel weniger gleichgültig ist, als für den erwachsenen, wie schon aus dem klinisch festgestellten (s. Langstein[31]) unheilvollen Einfluß der Inanition auf den Säugling hervorgeht. Schließlich ist es auch ungewiß, ob künstliche Sauerstoffzufuhr, wie sie durch die von Schloßmann und Murschhauser angewandte Methodik bedingt war, ohne Einfluß auf die Respirationsverhältnisse des Säuglings bleibt. Aus alledem folgt, daß die Verhältnisse, unter denen Schloßmann und Murschhauser ihre Säuglinge untersuchten, nicht in jeder Beziehung „physiologische" waren.

Schloßmann und Murschhauser haben zu diesen Versuchen ausschließlich Brustkinder verwandt, denen allerdings zum Teil die Milch abgespritzt gereicht wurde, um genauere qualitative und quantitative Bestimmung der Nahrung zu ermöglichen; gegen diesen Ernährungsmodus wird sich gewiß nichts einwenden lassen; wenn die Kinder vor dem Versuch an der Brust der Mutter getrunken haben und nur während desselben die Milch abgespritzt erhalten, so sind hiervon ungünstige Beeinflussungen wohl kaum zu erwarten.

Ein Brustkind, Su.[65]), 144 Tage alt und 5790 g schwer, lieferte pro Stunde und qm Oberfläche:

in einer 8 stündigen Schlafperiode, die sich an die letzte Nahrungsaufnahme anschloß (Durchschnitt aus 6 Versuchen)	13,78 g CO_2
im Schlaf, kurz nach der Mahlzeit	15,52 „ „
im Schlaf, mehr als 3 Stunden nach der Mahlzeit	12,68 „ „
am Tage, abwechselnd wachend und schlafend	15,75 „ „

Drei andere Brustkinder[68]) lieferten in je 2 Versuchen bei Ruhe und völliger Nüchternheit folgende Werte:

Kind S.: 12,27 und 12,22 g CO_2 pro qm und Stunde,
„ P.: 12,35 „ 12,64 „ „ „ „ „ „
„ L.: 12,33 „ 11,84 „ „ „ „ „ „

Das Kind P. schließlich lieferte in nüchternem, aber wachem Zustande, wobei es unruhig war und teilweise schrie, durchschnittlich (Versuch von $6^1/_2$ Stunden): 13,35 g CO_2 pro qm und Stunde.

An diesen Werten fällt zunächst zweierlei auf: einmal eine große Gleichmäßigkeit, so z. B. zwischen den Kindern S., P. und L. und dem Kinde Su. in den letzten Stunden der Schlafperiode, in denen es gleichfalls nüchtern war. Man kann daraus schließen, daß beim normalen Brustkind alle die Faktoren, die den Stoffwechsel beeinflussen, dies in so gleichmäßiger Weise tun, daß in der Tat auch ein gewisser gleichmäßiger Ruhe- und Nüchternwert zustande kommt. Das berechtigt uns aber nicht, diese Gleichmäßigkeit beim Säugling überhaupt und unter allen Verhältnissen vorauszusetzen. Doch können wir als Ergebnis der hier besprochenen Versuche wohl annehmen, daß **das Brustkind bei völliger Muskelruhe und Nüchternheit eine CO_2-Produktion von ca. 12 g pro qm und Stunde ziemlich konstant aufweist.**

Es fällt ferner eine weitgehende Übereinstimmung dieser Werte mit den von Rubner, Heubner und Niemann gefundenen auf. Wir erinnern uns, daß die Brustkinder der letzteren Untersucher zwischen 13 und 15 g CO_2 ausschieden. Wenn nun die Kinder von Schloßmann und Murschhauser nüchtern und ruhend ca. 12 g produzierten, unter dem reinen Einfluß der Verdauung (Kind Su. in dem ersten Teil der Schlafperiode) ca. 15 g, unter dem Einfluß teilweiser Muskelarbeit (Kind S. und P.) zwischen 13 und 15 g, so kann man wohl annehmen, daß die CO_2-Produktion all dieser Kinder unter den von Rubner, Heubner und Niemann gewählten Versuchsbedingungen, bei denen sich der Einfluß von Ruhe, Muskelarbeit und Verdauung gleichmäßig verteilt, sich in der ungefähren Höhe der von letzteren gefundenen Werte gehalten haben würde.

Die Versuche von Schloßmann und Murschhauser sollen nun auch die Größe der durch Nahrungszufuhr und Muskelarbeit bewirkten Steigerung der CO_2-Produktion zu beurteilen gestatten. Der für das Brustkind anzunehmende Ruhe- und Nüchternwert von ca. 12 g findet sich auch bei dem Kinde Su. in der letzten Hälfte der 8 stündigen Schlafperiode. In den ersten Stunden dagegen wurden durchschnittlich 15,52 g CO_2 produziert. Hier stand das Kind offenbar noch unter dem Einfluß der kurz vor dem Versuch eingenommenen Brustmahlzeit. Die Nahrungssteigerung würde nach diesem Versuch beim Brustkinde etwa 25 Proz. des Ruhewertes betragen. Es ist nicht uninteressant, daß die durch die gewöhnliche Muskeltätigkeit bewirkte Steigerung offenbar einen ähnlichen Umfang angenommen hat, denn dasselbe Kind schied am Tage, teilweise wachend, 15,75 g CO_2 aus; ein anderes Kind (R.) in der Ruhe 12,75, bei teilweiser Unruhe 14,93. Das würde damit übereinstimmen, daß auch Rubner und Heubner die durch Muskelaktion bewirkte Steigerung auf ca. 21 Proz. veranschlagt haben. Das Kind P. von Schloßmann und Murschhauser (s. oben) produzierte in wachem Zustande indessen nur 13,35 g. Bei kurzfristigen Versuchen können Differenzen in den Resultaten natürlich leicht dadurch entstehen, daß die Unruhe in einem Falle längere, im anderen kürzere

Zeit dauert. Schon hier zeigt sich, daß die von den Autoren gewählte Versuchsanordnung zu ungleichen Ergebnissen führt.

Noch besser lehrt dies ein anderer, von Schloßmann und Murschhauser[68]) erhobener Befund: Ein Kind, N., produzierte in nüchternem Zustande, wobei es sich leidlich ruhig verhielt, in einem 3stündigen Versuch durchschnittlich 13 g CO_2, dagegen 4 Wochen später in einem $2^1/_2$stündigen Versuch, gleichfalls nüchtern, 17,85 g CO_2. Schloßmann und Murschhauser führen diese Steigerung darauf zurück, daß das Kind während des zweiten Versuches sehr unruhig war und viel schrie. Das würde eine ganz exorbitante Steigerung des Stoffwechsels durch Muskelunruhe bedeuten. Die Autoren geben an, daß das Kind in der ersten Hälfte des $2^1/_2$stündigen Versuchs ruhig gewesen sei und supponieren für diese Zeit den CO_2-Wert, den sie bei anderen, ruhenden Kindern im Durchschnitt gefunden haben, nämlich 12 g. Das ganze Mehr an CO_2 müßte danach in der zweiten Hälfte des Versuches infolge der jetzt eingetretenen Unruhe produziert worden sein. Auf Grund dieser Annahme berechnen sie, daß in diesem Falle die Steigerung durch Muskelaktion 100 Proz. betragen habe und eine Arbeit geleistet worden sei, die $^1/_5$ der eines arbeitenden Erwachsenen darstellt. (!)

Dies widerspricht völlig allen übrigen Versuchsresultaten, auch den vorhin besprochenen Schloßmanns und Murschhausers selbst, vor allem der Annahme Rubners und Heubners, die die Muskeltätigkeit des Säuglings erheblich niedriger einschätzen. Sie betonen z. B.[57]) (S. 387), „daß die Muskeltätigkeit bei allen Säuglingen eine sehr unbedeutende ist", und nennen[58]) eine durch sie bedingte Steigerung von 21 Proz. schon eine sehr erhebliche. Man kann nun zunächst einwenden, daß es gefährlich ist, aus so kurzen Versuchsperioden, wie sie bei Schl. und M. zur Anwendung kamen, Schlüsse zu ziehen. Hier ist man zu sehr von zufälligen, etwa z. B. psychischen Beeinflussungen der Respiration abhängig, denen gegenüber bei so kurzen einmaligen Versuchen jede Kontrolle fehlt. Es kommt hinzu, daß wir beim Säugling die Intensität der Muskelarbeit nicht beurteilen oder gar messen können. Schloßmann und Murschhauser haben zwar eine graphische Darstellung jeglicher Bewegung ihrer Säuglinge gegeben, die auf dauernder Beobachtung und Aufzeichnung jeder kleinsten Bewegung beruht, aber auch hieraus geht nur hervor, daß, nicht mit welcher Intensität der Säugling sich bewegt hat. Man kann also nie sagen: „Hier ist eine bestimmte Arbeit geleistet worden," und nach deren Einfluß auf die CO_2-Produktion forschen, sondern man muß aus der letzteren auf die Intensität der ersteren schließen, und dieser Schluß kann ein Trugschluß sein.

Die Ursache der Steigerung könnte z. B. gerade hier auch in anderen Faktoren des Stoffwechsels zu suchen sein.

Es waren nämlich die Ernährungsverhältnisse des Kindes in beiden Versuchen völlig verschiedene. Während des ersten Versuches, der 13 g CO_2 lieferte, lag das Kind an der Brust, beim zweiten Versuch, der 17,85 g CO_2 lieferte, war es abgestillt. Wir erfahren nun leider nichts darüber, welche Art von Nahrung das Kind erhalten hat, obwohl doch Schloßmann selbst mir gegenüber hervorhebt (s. S. 49), daß der Einfluß ver-

änderter Nahrung stets berücksichtigt werden muß. Es geht aus der betreffenden Publikation nicht einmal hervor, ob überhaupt eine Analyse der Nahrung stattgefunden hat. Es ist möglich und sogar wahrscheinlich, daß dem Kinde bei der künstlichen Ernährung während des zweiten Versuchs größere Eiweißmengen zugeführt wurden, unter deren Einfluß, wie dies schon auf S. 46 besprochen ist, die CO_2-Produktion gewöhnlich ansteigt. Auffallenderweise entspricht nämlich die CO_2-Produktion von 17,85 g ganz dem bei Kuhmilchernährung gewöhnlich sich ergebenden Werte (17 bis 18 g).

Nun haben allerdings Schloßmann und Murschhauser ihr Kind stets im Zustande der Nüchternheit untersucht, und vielleicht gemeint, dadurch den Einfluß veränderter Ernährung ausgeschaltet zu haben, in der Annahme, daß der sog. „Grundumsatz" sich nicht geändert habe. Diese Annahme ist indessen eine sehr gewagte; es ist sehr wohl möglich, daß sich in der zwischen beiden Versuchen verstrichenen Zeit unter dem Einfluß veränderter Nahrung auch der „Grundumsatz" geändert hat. Auf eine solche Möglichkeit haben schon vor langer Zeit Rubner (Biol. Gesetze, 1887, S. 25) und später Rubner und Heubner[57] (S. 389) mit folgenden Worten aufmerksam gemacht: „Manche meinen, es genüge, eine Versuchsperson etwa während der Versuche bei beschränkter Kost zu lassen, um Ungleichheiten der Ernährung auszuschließen. Das ist aber ein grober Irrtum, denn die reichliche Kost wirkt selbst auf die Umsetzungen und die Wärmebildung eines kompletten Hungertages noch erheblich nach." Dabei ist zu berücksichtigen, daß der Übergang von natürlicher zu künstlicher Ernährung eine so tiefgreifende Nahrungsänderung darstellt, wie sie im späteren Leben kaum je wieder vorkommt. Deshalb können wir den „Grundumsatz" nie als eine unwandelbare Größe betrachten und dürfen für einen künstlich genährten Säugling den durchschnittlichen Grundumsatz anderer, natürlich genährter Säuglinge nicht ohne weiteres annehmen, zumal auch Schwankungen des Nüchternwertes bei ein und demselben Individuum (nach Magnus-Levy[33]) bis zu 15 Proz. in wenigen Tagen) vorkommen. Im ganzen dürften diese Betrachtungen zeigen, wie unsicher der Boden ist, auf dem man sich bewegt, wenn man beim Säugling die einzelnen Komponenten des Stoffwechsels lediglich vom „Grundumsatz" aus und nach kurzfristigen Versuchen beurteilen will.

Man wird also die Schlußfolgerungen Schloßmanns und Murschhausers vor allem deshalb ablehnen müssen, weil bei ihnen die Ernährungsverhältnisse zu wenig berücksichtigt sind. Hier zeigt sich wieder, wie wichtig es ist, zu solchen Versuchen den gesamten Stoffwechsel heranzuziehen. Und schließlich ist mit der Feststellung, daß ein Säugling zu irgendeiner Stunde des Tages eine besonders große Muskelarbeit geleistet hat, für die Beurteilung seines Kraftwechsels nichts gewonnen, denn es können sehr wohl im Laufe eines Tages Perioden großer Unruhe durch solche größerer Ruhe kompensiert werden, wodurch dann 24stündige Durchschnittswerte des Gaswechsels ein ganz anderes Aussehen bekommen können, wie solche, die auf Grund kurzfristiger Versuche gewonnen sind. Dies drücken Rubner und Heubner[58]) mit den Worten aus: „Die mechanische Arbeitsleistung braucht nicht in ihrem ganzen

Umfang im respiratorischen Gasverbrauch sich geltend zu machen, weil sie mit ihren Leistungen zum Teil für Umsetzungen eintritt, die auch sonst, im Ruhezustande, hätten erfolgen müssen."

Auch Schloßmann[64]) hat seine Aufmerksamkeit dem Gaswechsel des atrophischen Säuglings zugewandt, und hier einige von denen Rubners, Heubners und Niemanns abweichende Befunde erhoben.

In der folgenden Tabelle sind die von Schloßmann bei Atrophikern gefundenen Werte zusammengestellt:

Es schied aus:	Alter Monate	Gewicht g	CO_2 in g p. Stunde und qm Oberfl.
Kind Höpfner	22	6940	14,5
„ Höpfner	23	7500	16,6
„ Höpfner	23	8000	16,2
„ Höpfner	$23^1/_2$	9720	12,7
„ Höpfner	$23^1/_2$	9720	13,4
„ Mommertz	6	2920	9,9
„ Mommertz	7	3450	14,5
„ Marks	7	3385	14,7
„ Marks	8	3980	15,2
„ Ramrath	10	7420	14,2
„ H.	3—4	4400	11,7 u. 12,5
„ L.	4	3500	11,7

Diese Werte sind, wie man sieht, recht ungleichmäßige. Sie sind sämtlich Resultate von Versuchen bei Nüchternheit und, im allgemeinen, Muskelruhe. Die Nahrung bestand meist aus Ammenmilch, das Kind Ramrath erhielt Buttermilch. Näheres erfährt man über die Ernährung der Kinder nicht; dies und der Umstand, daß die Versuche stets nur $2^1/_2$ bis 3 Stunden dauerten, erschwert einigermaßen die Deutung der gewonnenen Zahlen. Das Kind Höpfner war dem Säuglingsalter bereits entwachsen, kann jedoch wegen seiner zurückgebliebenen Körperentwicklung, die noch der eines Säuglings entsprach, hier wohl mit besprochen werden. Im allgemeinen sieht man die CO_2-Werte gegenüber den von Schloßmann und Murschhauser bei normalen Säuglingen gefundenen gesteigert. Wo eine solche Steigerung vorhanden ist, erklärt Schloßmann sie aus dem Umstande, daß bei den Kindern die Oberfläche im Verhältnis zum Körpergewicht zu groß gewesen sei (s. S. 52). Da es sich hier um ganz exzessive Gewichtsabnahmen gehandelt hat, so kann diese Annahme wohl zutreffen. Sie wird dadurch gestützt, daß bei dem Kinde Höpfner die Co_2-Produktion zurückging, als die Reparation weiter fortgeschritten und ein besseres Verhältnis zwischen Oberfläche und Masse des Körpers wieder hergestellt war.

Andererseits findet sich in den ersten Versuchsperioden der Kinder Höpfner und Mommertz die CO_2-Produktion erniedrigt. Nach Schloßmann ist dieser Umstand so zu erklären, daß die Kinder während dieser Versuche infolge noch mangelhafter Assimilationsfähigkeit in einem Stadium der Unterernährung waren. Es ist besonders zu bedauern, daß hier nichts über den Gesamtstoffwechsel bekannt ist.

Dennoch wird auch diese Annahme Schloßmanns wohl zutreffend

sein. Sie stimmt überein mit Befunden beim Erwachsenen, bei dem in Zuständen schwerer Inanition der Stoffwechsel stark herabgesetzt ist. Auch die bei den Kindern H. und L. gefundenen Werte stützen diese Annahme. Es waren sehr elende und unterernährte Säuglinge, die diese geringen Mengen von CO_2 produzierten. Bei drei anderen Säuglingen mit schweren toxischen Stoffwechselstörungen fanden Schloßmann und Murschhauser[65]) folgende CO_2-Werte:

Kind W.: 7,76 g Kind M.: 12,91 g Kind K.: 12,09 g

Auch hier wird z. B. die niedrige CO_2-Produktion des Kindes W., das am schwersten erkrankt war und bald nach dem Versuch starb, aus einem Zustand der Unterernährung zu erklären sein.

Im ganzen zeigen diese Versuche an Atrophikern, daß die CO_2-Produktion solcher Individuen sich nicht gleichmäßig verhält. Je nach dem Grade des Gewichtsverlustes und des dadurch bedingten Mißverhältnisses zwischen Oberfläche und Gewicht, je nach dem Grade der durch mangelhafte Resorption bedingten Unterernährung oder aber der Reparation, je nach der Art der verabreichten Nahrung, werden die CO_2-Werte solcher Kinder verschiedene sein. Im einzelnen müssen uns hier weitere Versuche aufklären, zu denen aber möglichst einfache und unkomplizierte Fälle gewählt werden und die unbedingt den gesamten Stoffwechsel berücksichtigen sollten.

Es sei schließlich noch kurz auf Versuche von Howland[23]) hingewiesen, der bei einer der Schloßmanns ähnlichen Versuchsanordnung (3stündige Schlafversuche nach Nahrungsaufnahme) bei 2 normalen mit Kuhmilchmischungen genährten Säuglingen Durchschnittswerte von 14,6 bis 16,6 g CO_2 pro qm und Stunde fand; das wäre eine Steigerung gegenüber den bei Brustkindern gefundenen Werten Schloßmanns. Bei einem Atrophiker sah Howland die CO_2-Produktion erniedrigt (12,9 g).

Über den Gaswechsel des Säuglings bei anderen Erkrankungen liegen Untersuchungen noch nicht vor, abgesehen von einem Versuch G. v. Bergmanns[6]), der bei einem myxödematösen, allerdings schon 15 Monate alten Kinde eine starke Herabsetzung des Umsatzes mit der Pettenkofermethode fand; die Daten des Gaswechsels sind aber nicht ausführlich mitgeteilt.

Der O-Verbrauch. Der respiratorische Quotient.

Zur Bestimmung des respiratorischen Sauerstoffverbrauches beim Säugling sind nur diejenigen Forscher in der Lage gewesen, die sich zu ihren Respirationsversuchen des Regnault-Reisetschen Prinzips bedienten. Es waren dies in früherer Zeit Scherer[59]), Poppi[45]) und Mensi[38]), deren Versuche aber in bezug auf Anordnung und Methodik nicht allen berechtigten Anforderungen entsprachen. Eine Zusammenstellung dieser älteren Versuche findet sich bei Schloßmann[61]), der neuerdings zusammen mit Murschhauser[61ff.]) zahlreiche diesbezügliche Untersuchungen angestellt hat.

Die O-Bestimmung gibt uns zwei Möglichkeiten des Einblicks in den Haushalt des Organismus: erstens können wir in der auf S. 37 angedeuteten

Weise mit ihrer Hilfe den Gesamtumsatz berechnen. Zweitens aber lehrt sie uns das Verhältnis der ausgeatmeten CO_2 zum verbrauchten O kennen, den sogenannten respiratorischen Quotienten $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$. Derselbe hat, wie für den Erwachsenen festgestellt ist, eine verschiedene Größe, je nachdem Eiweiß, Fett oder Kohlenhydrate allein oder vorzugsweise verbrannt werden. So ist z. B. nach Jaquet[25])

bei Verbrennung von Fett allein $\frac{CO_2}{O_2} = 0{,}71$

„ „ „ Körpereiweiß $\frac{CO_2}{O_2} = 0{,}78$ (nach Zuntz 0,81)

„ „ „ Kohlenhydraten $\frac{CO_2}{O_2} = 1{,}00$.

Wir können also gegebenenfalls aus der Größe des respiratorischen Quotienten Schlüsse auf die Bedeutung der einzelnen Nahrungsstoffe für den Haushalt des Organismus ziehen. So wäre es z. B. in dem S. 51 beschriebenen Falle von Wichtigkeit gewesen, den respiratorischen Quotienten zu kennen, um zu wissen, ob hier tatsächlich Kohlenhydrate verbrannt und Fett aus denselben gebildet worden ist.

Für Ernährungsfragen des Säuglingsalters hat die Kenntnis dieser Dinge noch wenig Bedeutung erlangt, weil wir über die Ernährung der von früheren Autoren untersuchten Säuglinge nichts wissen; das gilt auch für Schloßmanns und Murschhausers Kinder, die zudem fast alle an der Brust lagen. Folgende Tabelle enthält die von Schloßmann und Murschhauser für O-Verbrauch und resp. Quotienten normaler Brustkinder bei Ruhe und Nüchternheit erhaltenen Werte. Für den O-Konsum gilt, ebenso wie für die CO_2-Produktion, daß er proportional der Körperoberfläche erfolgt und daß Körpergewicht sowohl wie Alter und Größe ohne Einfluß bleiben, wenn man die Werte auf die Oberflächeneinheit berechnet.

Es schied aus	CO_2 pro Quadratmeter und Stunde	O pro Quadratmeter und Stunde	$\frac{CO_2}{O_2}$
Kind Si. in 3 stündigem Hungerversuch	12,27	10,56	0,847
„ Si. „ „ „	12,22	10,81	0,824
„ P. „ „ „	12,35	10,52	0,856
„ P. „ „ „	12,64	11,08	0,832
„ L. „ „ „	12,33	12,22	0,73
„ L. „ „ „	11,48	10,93	0,76

Die hier zusammengestellten Werte sind, ebenso wie die der CO_2-Produktion, sehr gleichmäßige. Es würde hiernach für das normale Brustkind ein Ruhe- und Nüchternwert des O-Verbrauches von ca. 11 g anzunehmen sein. Den auffallend hohen O-Verbrauch des Kindes L. erklären die Autoren damit, daß dies Kind sehr fett war und wahrscheinlich im Hunger viel Körperfett verbrannt hat, was dann auch den niedrigen resp. Quotienten erklären würde.

In 8stündigen Schlafversuchen, die sich sofort an eine Mahlzeit anschlossen, fand Schloßmann bei Kind Su.[65]) folgende Zahlen (Durchschnitt aus 6 Versuchen, s. S. 56):

Es wurden ausgeschieden	CO_2 pro Quadratmeter und Stunde	O pro Quadratmeter und Stunde	$\frac{CO_2}{O_2}$
Durchschnittlich	13,78	11,0	0,911
Kurz nach der Mahlzeit	15,52	11,88	0,944
Mehr als 3 Stunden nach der Mahlzeit	12,68	10,42	0,889
Von demselben Kinde am Tage bei teilweiser Unruhe	15,75	12,85	0,896

Der O-Verbrauch war also wie die CO_2-Produktion nach der Nahrungsaufnahme gesteigert, ersterer aber weniger wie letztere, wodurch $\frac{CO_2}{O_2}$ größer wurde. Besonders gilt dies für die ersten 3 Stunden, wo sich $\frac{CO_2}{O_2}$ dem Wert von 1 nähert, eben infolge des Überwiegens der CO_2-Produktion, während in den letzten 5 Stunden $\frac{CO_2}{O_2}$ wieder geringer wird. Am Tage, bei Bewegung, überwog andererseits die Steigerung des O-Verbrauchs die der CO_2-Produktion, weshalb hier der resp. Quotient nur 0,896 betrug.

Schloßmann hat nun auch für seine atrophischen Säuglinge die Untersuchung des O-Verbrauchs durchgeführt[64]). Er fand hier durchweg, daß die Kurve des letzteren mit der der CO_2-Produktion ziemlich parallel verlief, daß dort, wo eine abnorme Steigerung der CO_2-Werte vorhanden war (s. S. 60), diese auch die O-Werte betraf, und umgekehrt. Infolgedessen hielt sich der respiratorische Quotient in einer ziemlich gleichen Höhe zwischen 0,73 und 0,88. Bei dem Kinde Höpfner steigerte er sich im Stadium der Reparation in zwei nur 3 Tage auseinander liegenden Versuchen von 0,75 auf 0,85. Schloßmann schließt hieraus auf eine beträchtlichere Anteilnahme des Fettes im ersten Versuche und will es öfter beobachtet haben, daß bei rasch aufeinander folgenden Hungertagen der respiratorische Quotient des zweiten höher liegt als der des ersten.

Es sei schließlich hier noch kurz auf die Versuche von Scherer[59]) eingegangen, die schon S. 42 besprochen wurden. Der respiratorische Quotient schwankte in Scherers Fällen, die zum Teil Neugeborene waren, zwischen 0,609 und 0,763, wobei die niedrigen Werte meist bei den Neugeborenen gefunden wurden. Der Höchstwert von 0,763 weicht nicht erheblich von den von Schloßmann gefundenen Zahlen ab.

Die Ausscheidung von Wasserdampf.

Für die Lösung aller Probleme der Säuglingsernährung ist die genaue Kenntnis des Wasserhaushaltes von der allergrößten Wichtigkeit. Jede Veränderung des Ernährungszustandes, ja nur des Körpergewichtes, stellt uns vor die Frage, ob und wieweit der Wassergehalt des Organismus daran beteiligt ist, von dem wir ja wissen, daß er beim Säugling ein im

Vergleich zum Erwachsenen sehr großer und, wie schon die grobe klinische Beobachtung lehrt, äußerst labiler ist. Der Erfolg eines jeden Nahrungsregimes hängt nicht zum wenigsten von seinem Einfluß auf den Wassergehalt des Säuglings ab; dem Einfluß vermehrter oder verminderter Wasserzufuhr hat man in der Pädiatrie erst neuerdings wieder erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet, und Beobachtungen von O. und W. Heubner[21]) haben gezeigt, daß diese Frage nicht nur bei künstlicher, sondern auch bei natürlicher Ernährung akut werden kann.

Deshalb ist für den Pädiater die Wasserbilanz beinahe das interessanteste Problem bei allen Stoffwechselversuchen, und die quantitative Bestimmung des durch Haut und Lungen ausgeschiedenen Wasserdampfes von größter Bedeutung, da derselbe einen sehr beträchtlichen Teil, in manchen Fällen beinahe die Hälfte, der gesamten Wasserausscheidung darstellt.

Zu einer genauen Wasserdampfbestimmung eignen sich allein die Pettenkofer-Apparate, bei denen dieselbe durch Rubner in vorzüglicher Weise ermöglicht worden ist, was als ein unschätzbarer Vorteil dieser Apparate gerade für pädiatrische Zwecke betrachtet werden muß. Nur Atwater hat auch mit einem Regnault-Reiset-Apparat Wasserdampfbestimmungen vorgenommen, aber nicht bei Säuglingen. Mit der Eigenschaft des Wasserdampfes, schon bei geringen Schwankungen der Temperatur seinen Aggregatzustand zu verändern, hängt es zusammen, daß derselbe nicht mit gleicher Genauigkeit wie die CO_2 bestimmt werden kann und wir Fehler mit in den Kauf nehmen müssen, die in den meisten meiner Kontrollversuche ca. 5 Proz. betragen haben, von Bahrdt und Edelstein[3]) aber höher (bis zu 12 Proz.) veranschlagt werden. Immerhin ist es möglich, sich mit Hilfe von Respirationsversuchen unter Berücksichtigung des allerdings nicht genau bestimmbaren Oxydationswassers ein gewisses Urteil über den Wasserhaushalt zu verschaffen, worüber ich an anderer Stelle[42]) Näheres ausgeführt habe.

Hierbei muß erwähnt werden, daß manche Autoren, so besonders Heim und John[14—16]), Schloß[60]), L. F. Meyer und Cohn[39, 40]) die respiratorische Wasserdampfausscheidung berechnen und hieraus Schlüsse ziehen zu können glauben. Es wird dabei so verfahren, daß in etwa dreitägigen Perioden von dem Gewicht der eingenommenen Nahrung dasjenige von Harn und Kot in Abzug gebracht wird; hat der Säugling während der betreffenden Periode an Gewicht zugenommen, so wird auch diese Zunahme von der Nahrung abgezogen und der Rest als „Perspiratio" betrachtet; bei Gewichtsabnahme wird der Betrag derselben zur Perspiratio hinzugerechnet. Gegen dieses Verfahren können berechtigte Einwände erhoben werden. Das Resultat der Berechnungen steht und fällt mit der Genauigkeit der mit der Wage festgestellten Veränderungen des Körpergewichtes. Nun kann eine solche Wägung noch so exakt vorgenommen werden, sie wird beim Säugling nie ein ganz zuverlässiges Resultat liefern, denn, um ein Wort Rubners und Heubners[56]) (S. 41) hier anzuführen: „Darm- und blasenrein zu wägen ist undurchführbar". Auf Grund von Körpergewichtsveränderungen lassen sich niemals exakte Berechnungen aufstellen, weil die Möglichkeit ungleicher Füllung von Blase und Darm stets vorhanden ist. Dies drücken die eben genannten Autoren an anderer Stelle (57, S. 339) folgendermaßen aus: „Die Gewichtsbestimmung enthält, wenigstens bei kurzdauernden Untersuchungsreihen von einigen Tagen, immer Unsicherheiten durch ungleiche Füllung der Blase und des Darmes zu Anfang und zu Ende einer solchen Reihe." Differenzen von

25 bis 50 g, wie sie z. B. L. F. Meyer[40]) schon zur Beurteilung seiner Versuchsresultate verwertet, können sehr wohl durch die hier genannten Fehlerquellen bedingt sein.

Ein weit schwerer wiegender Einwand ist aber der, daß in den genannten Arbeiten bei der Deutung der Versuchsresultate einer der wichtigsten Faktoren, die die Wasserdampfproduktion beeinflussen, nämlich der Feuchtigkeitsgrad der Luft, völlig unberücksichtigt gelassen wird. Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt, daß die Wasserdampfausscheidung des Körpers nicht nur von den Stoffwechselvorgängen, sondern vor allem auch von der Luftfeuchtigkeit abhängig ist. Unter anderen weist Rubner[53]) (S. 187) hierauf mit folgenden Worten hin: „Leider, muß man sagen, ist die Wasserdampfabgabe aber eine Körperfunktion, die von einer der schwankendsten Eigenschaften der Luft, dem Feuchtigkeitsgrade der Luft selbst abhängig ist, so daß sich funktionelle Änderungen aus inneren Gründen und Änderungen wegen der Differenzen in der Luftbeschaffenheit ebenso oft kompensieren wie summieren.“ Auch ich habe auf die Beziehungen zwischen Luftfeuchtigkeit, Wasserdampf- und Urinausscheidung an anderer Stelle[42]) ausführlich hingewiesen. Ein von mir untersuchter Säugling (Th., s. S. 45) schied bei ganz gleicher Ernährung an aufeinanderfolgenden Tagen bei wechselnder Luftfeuchtigkeit 182, 266, 175, 187, 256 g Wasserdampf pro Tag aus. Demgegenüber können aus Differenzen von 181 bis 209 und 183 bis 254 g, wie sie sich z. B. aus L. F. Meyers[40]) Berechnungen nach 3 tägigen Perioden ergaben, keinerlei Schlüsse auf die Stoffwechselvorgänge, Einwirkung von Wasser- und Salzzufuhr usw., gezogen werden. Allenfalls mögen sehr große Differenzen sich mit Vorsicht verwerten lassen, obwohl auch hier die Beurteilung ohne Berücksichtigung der Luftfeuchtigkeit sehr unsicher ist.

Eine Berechnung der „Perspiratio“ ist also ebensowenig angängig, wie die Aufstellung eines Normalwertes der Wasserdampfausscheidung, wie ihn L. F. Meyer mit 232 g pro Tag annimmt, und den übrigens Heim und John schon mit Recht zurückweisen. Einen solchen Normalwert gibt es infolge des Einflusses mannigfacher, endo- und exogener, Faktoren auf die Wasserdampfproduktion nicht; an diesem Maßstabe lassen sich Veränderungen der „Perspiratio“ nicht messen.

Will man die Wasserdampfproduktion ein und desselben Säuglings zu verschiedenen Zeiten oder aber die verschiedener Säuglinge miteinander vergleichen, so ist dies unmöglich ohne gleichzeitige Kenntnis der Luftfeuchtigkeit, die während der Versuche herrschte, da ein Ansteigen der letzteren eine Verminderung der ersteren zur Folge hat, und umgekehrt. Auch die Lufttemperatur muß berücksichtigt werden, da einerseits die Wasserdampfproduktion in inniger Beziehung zur Wärmeproduktion und Wärmeabgabe des Organismus steht und andererseits die Wasseraufnahme der umgebenden Luft von ihrer Temperatur abhängig ist. Während man aber bei Stoffwechselversuchen für eine gleichmäßige Temperatur verhältnismäßig leicht Sorge tragen kann, gilt dies leider nicht gleicherweise für die Luftfeuchtigkeit.

Man muß sich ferner gegenwärtig halten, daß, wie Rubner[57]) nachgewiesen hat, die Wasserdampfproduktion nicht, wie die der Kohlensäure und die Wärmebildung überhaupt, der Oberflächenentwicklung proportional geht, sondern daß es hierbei auf das Körpergewicht ankommt. Es müssen also die Werte hier auf die Gewichtseinheit berechnet werden, wenn man Vergleiche anstellen will.

S. Rubner und Heubner, Zeitschr. f. Biol. 36. S. 26, und 38. S. 327 und 393 ff. Die hier gegebene Darstellung dieser Verhältnisse sei jedem, der sich über sie zu orientieren wünscht, zum Studium empfohlen.

Die Wasserdampfausscheidung ist weiter abhängig von der Nahrungszufuhr und der Wärmebildung im Organismus; es kann überschüssig gebildete Wärme durch erhöhte Verdunstung wieder abgegeben werden (physikalische Wärmeregulation). Rubner und Heubner drücken dies treffend mit folgenden Worten aus[57]) (S. 395): „Die Verhältnisse der Wasserausscheidung sind untrennbar von den Ernährungsverhältnissen des Organismus, beide hängen innig zusammen. Die Ernährung ist ein Verbrennungsprozeß und die Wasserdampfausscheidung ein Sicherheitsventil gegen die Überwärmung des Körpers." Den geringsten Einfluß auf die Wasserdampfproduktion hat die Wasserzufuhr, wie weiter unten gezeigt werden soll; wenigstens wenn sie innerhalb gewisser Grenzen bleibt. Über die Wirkung der Salzzufuhr ist beim Säugling experimentell noch nichts festgestellt.

Wenn es somit eine Menge von Faktoren gibt, die die Wasserdampfausscheidung beeinflussen können, so muß man sich andererseits gegenwärtig halten, daß diese selbst nur einen Teil der gesamten Wasserausfuhr darstellt, und zwar nicht den größten. Dieser entfällt vielmehr auf die Nierensekretion. Die durch den Schweiß und im Kot zur Ausscheidung gelangenden Wassermengen sind dagegen unter normalen Verhältnissen unbedeutend. Innerhalb gewisser Grenzen können sich nun Urinsekretion und Wasserdampfproduktion untereinander vertreten, so daß einer Vermehrung der gesamten Wasserausfuhr nicht unbedingt eine solche des Wasserdampfes zu entsprechen braucht, und umgekehrt die letztere vorhanden sein kann, ohne daß dadurch der Wasserbestand des Körpers im ganzen alteriert werden muß. An anderer Stelle[42]) (S. 680) habe ich diese Verhältnisse ausführlich besprochen; es wird weiter unten darauf zurückzukommen sein. Aus dem bisher Gesagten folgt, daß wir die Ergebnisse von Versuchen über den Wasserwechsel mit großer Vorsicht beurteilen müssen. Veränderungen speziell der respiratorischen Wasserausscheidung können wir nur dann in ihrer Bedeutung für den Organismus würdigen, wenn einerseits die Versuchsbedingungen (Temperatur und Feuchtigkeit der Luft) und andererseits der gesamte Stoff- und Kraftwechsel der Versuchsperson genau bekannt ist. Solche Versuche sind bisher nur von Rubner, Heubner[56—58]) und Niemann[42, 43, 45]) vorgenommen worden. Die Ergebnisse derselben sind in der Tabelle S. 67, berechnet auf 1 kg Körpergewicht, zusammengestellt.

Man findet in der Rubrik IV dieser Tabelle recht ungleichmäßige Werte und kann schon daraus schließen, von wieviel verschiedenen Einflüssen die Wasserdampfproduktion abhängig sein muß.

In Reihe V ist die relative Luftfeuchtigkeit mit aufgezeichnet; man kann hier die groben Unterschiede erkennen, die die Folge davon sind, daß die Versuche zu verschiedenen Jahreszeiten angestellt wurden (Feuchtigkeit der Luft im Sommer, Trockenheit im Winter). Es ist aber auch zu zu berücksichtigen, daß die Tabelle nur Durchschnittswerte aus mehrtägigen Versuchsperioden enthält und daß daher, wo etwa während des Versuchs die Luftfeuchtigkeit stark geschwankt hat, dies hier ebensowenig zum Ausdruck kommt, wie der daraus resultierende Einfluß auf die

	I	II	III	IV	V
	Mittel aus Versuchstagen	Pro kg und Tag:			Relative Luftfeuchtigkeit
		Wasserzufuhr	Urinmenge	Wasserdampfproduktion	
1. Brustkind S. . . (Rubner u. Heubner)	9	105	63	38,2	39
2. „ „	5	116	63	32,2	58
3. Normales Kuhmilchkind M. „	7	110	54	44,4	42
4. Atrophiker P. bei Kuhmilch „	4	292	175	55,2	37
5. „ „ „ Mehl „	2	301	242	43,2	29
6. Kind Th. bei Buttermilch (Niemann). .	6	140	94	57,2	35
7. „ „ „ Magermilch „ . .	6	122	75	49,6	39
8. „ „ „ Mehl „ . .	6	179	165	23,7	57
9. „ „ „ Kuhmilch (zureichend). . .	8	145	121	37,9	60
10. „ „ „ „ (knapp)	3	145	133	30,0	61
11. „ „ „ „ (überschüssig). .	6	145	114	35,3	68
12. Atrophiker K. Tag 1—3 (Niemann) . .	3	182	110	91,0	43
13. „ „ „ 4—5 „ . .	2	189	120	112,0	34
14. Atrophiker Sch. „ . .	6	267	216	34,4	64

Wasserdampfproduktion; diese Dinge werden sich nur aus den Versuchsprotokollen von einem Tage zum andern richtig beurteilen lassen.

Wo aber die Luftfeuchtigkeit während des einzelnen Versuches eine gleichmäßige war und auch einigermaßen gleichmäßige Ernährungsverhältnisse vorlagen, was z. B. von den Versuchen 1 und 2 sowie 6 und 7 gilt, da kommt auch in dieser Tabelle zum Ausdruck, daß bei größerer Luftfeuchtigkeit weniger Wasserdampf ausgeschieden wird. Auch wenn man die Versuche 5 und 8 betrachtet, sieht man, daß bei derselben Ernährung einmal bei geringer Luftfeuchtigkeit sehr viel, das andere Mal bei hoher sehr wenig H_2O produziert wurde; betrachtet man aber nach Versuch 8 den Versuch 9, so sieht man, daß dasselbe Kind bei noch höherer Feuchtigkeit in 9 mehr H_2O produziert hat als in 8.

Dieser Widerspruch klärt sich auf, wenn man beachtet, daß das Kind in 8 eine unzureichende Mehlkost erhielt, in 9 aber mit zureichenden Kuhmilchmengen ernährt wurde. Hier macht sich der Einfluß der Nahrung geltend, den man dann weiter von Versuch 10 zu 11 verfolgen kann: auch hier unter reichlicherer Nahrungszufuhr ein Ansteigen der H_2O-Ausscheidung, der dem Einfluß der Luftfeuchtigkeit entgegenarbeitet.

Interessant sind die Verhältnisse bei den atrophischen Kindern. Der Atrophiker P. (Versuch 4) schied so viel mehr H_2O aus als das normale Kind M. (Versuch 3) bei derselben Nahrung, daß zur Erklärung dieses Unterschiedes die geringe Verschiedenheit der Luftfeuchtigkeit kaum ausreicht. Auch der Atrophiker K. (Versuch 12 und 13) schied auffallend viel mehr H_2O aus als andere Säuglinge (z. B. 1, 3, 6, 7). Dies kann damit zusammenhängen, daß die Atrophiker im Verhältnis zu ihrer geringen Körpermasse mehr H_2O mit der Nahrung aufnahmen, als normale Kinder, wie aus der Rubrik II zu ersehen ist. Doch müssen wir für die Atrophiker Sch. und K. auch annehmen, daß bei ihnen infolge eines Überschusses an gebildeter Wärme die Verdunstung gesteigert war, wie die Betrachtung des Gesamtstoffwechsels lehrt (s. Festschrift für O. Heubner, S. 476).

Es wird weiter von Interesse sein, die Beziehungen etwas genauer kennen zu lernen, die zwischen Wasserdampfproduktion und Urinsekretion bestehen. Zu diesem Zwecke sind in Tabelle S. 67 die 24 stündigen Urinmengen, berechnet auf 1 kg Körpergewicht, zusammengestellt. Man erkennt hier, daß auch das Verhältnis zwischen Urinwasser und Wasserdampf ein äußerst variables ist. Bald finden wir ein Verhältnis von 3:2 oder 2:1, wie in den Versuchsreihen 1, 2, 6, 7; in den Versuchen 3, 12, 13 nähern sich die beiden Werte noch mehr, so daß hier die Urinmenge den Wasserdampf nur ganz wenig übertrifft. Dagegen beträgt die erstere in Versuch 5 das Sechsfache, in Versuch 14 gar das Siebenfache der letzteren.

Wenn man versuchen will, in diese anscheinend sehr verwirrten Verhältnisse etwas Ordnung zu bringen, so geht man am besten von den beiden Mehlkindern (5 und 8) aus. Diese Kinder schieden bei Mehlnahrung auffallend wenig Wasserdampf aus, weniger als vorher bzw. nachher (4 und 9 bis 11) bei Kuhmilchkost. Wie schon auf S. 67 angedeutet, kann man diese Erniedrigung nicht als alleinige Folge von Veränderungen der Luftfeuchtigkeit auffassen, sondern muß sie mit der unzureichenden Kost in Zusammenhang bringen. Gerade in diesen Fällen sieht man nun das Urinwasser außerordentlich hohe Werte erreichen, viel höhere, als in den voraufgegangenen Versuchsperioden (4, 6 und 7) bei denselben Kindern. Es ist hier offenbar für die verminderte Verdunstung die Nierensekretion vikariierend eingetreten. Dadurch wurde z. B. bei dem Kinde Th. (8) erreicht, daß trotz der verminderten Verdunstung, durch die für eine Wasserretention günstige Bedingungen geschaffen waren, eine solche dennoch nicht zustande kam: die Wasserbilanz dieses Kindes zeigte sich auch bei Mehlnahrung durchweg negativ (s. Jahrb. f. Kinderheilk. 74. S. 249). Es ist zu beachten, daß dieses Kind mit der Mehlkost auch erheblich größere Wassermengen zugeführt bekam; indessen war dies bei Kind P. (von Versuch 4 zu 5) nicht in nennenswertem Maße der Fall, und dennoch auch hier eine erhebliche Steigerung der Urinsekretion vorhanden.

Wie bei einer durch die Verbrennungsvorgänge im Körper beeinflußten Verminderung der Verdunstung die Urinsekretion vikariierend eintritt, so tut sie es auch im umgekehrten Falle. Der Atrophiker K. (Versuch 12 und 13) schied auffallend große Mengen von Wasserdampf aus, zum Teil zur Beseitigung überschüssig gebildeter Wärmemengen; hier war nun die Urinsekretion im Verhältnis zum Wasserdampf eine sehr geringe; auch dieses Kind erhielt, wie die Mehlkinder, sehr viel Wasser zugeführt, aber dies wurde nicht zum weitaus größten Teil durch die Nieren, sondern zu fast gleichen Teilen auch durch Lungen und Haut ausgeschieden. Ebenso produzierte das Kind Th. im Versuch 11 bei reichlicherer Nahrungszufuhr mehr Wasserdampf als in Versuch 10, obwohl die Luftfeuchtigkeit sogar gestiegen war. Auch hier findet sich eine entsprechende Verminderung der Urinsekretion. Dasselbe zeigt der Versuch 9. Hier wurde trotz größerer Luftfeuchtigkeit bei Kuhmilchnahrung mehr Wasserdampf produziert als in Versuch 8 bei Mehlkost; dementsprechend sank die Urinsekretion.

Noch besser läßt sich die gleiche Beobachtung machen, wenn bei ein und demselben Kinde im fortlaufenden Versuch Luftfeuchtigkeit, Wasserdampf- und Urinausscheidung vergleicht, wie ich dies an anderer Stelle ausgeführt habe[42]). Dann zeigt es sich aber auch, daß eine Beeinflussung der Urinsekretion nicht oder doch nicht so schnell eintritt, wenn die Wasserdampfausscheidung sich lediglich infolge wechselnder Luftfeuchtigkeit ändert. Etwas Ähnliches ließe sich vielleicht aus den Versuchen 6 und 7 entnehmen, doch sind hier Durchschnittswerte nicht maßgebend. Denn daß innerhalb weiter Grenzen auch dann die Urinsekretion beeinflußt wird, wenn sich die Wasserdampfproduktion lediglich infolge physikalischer Verhältnisse ändert, lehrt die Betrachtung der Versuche 14 und 4 bzw. 3. Man muß hier aber auch berücksichtigen, daß die Urinsekretion ja noch von anderen Faktoren, besonders der Wasser- und Salzzufuhr abhängig ist. Daß aber die respiratorische Wasserausscheidung von der Wasserzufuhr nur in geringem Grade beeinflußt wird, das zeigt sehr schön ein Vergleich der Versuche 3, 5, 8 und 14.

Vergleich mit dem Gaswechsel des Erwachsenen.

Nachdem im vorstehenden das zusammengestellt ist, was wir über den Gaswechsel des Säuglings zurzeit wissen, wird es nicht überflüssig sein, einige Daten aus der Physiologie des Erwachsenen zum Vergleich heranzuziehen.

Es ist besonders durch Magnus-Levy und Falk[36]) sowie Sondén und Tigerstedt[71]) die Ansicht vertreten worden, daß der Gesamtumsatz sowohl wie der Gaswechsel jugendlicher Individuen größer sei als der des Erwachsenen, auch wenn man lediglich die Oberflächeneinheit als Maßstab benützt. So nimmt z. B. Magnus-Levy[34]) (S. 265) eine „den jugendlichen Jahren an sich zukommende größere Lebensenergie“ an. Es muß dahingestellt bleiben, ob die Resultate der Versuche, die einen lebhafteren Gaswechsel für das Jugendalter ergeben haben, nicht auf Mängeln der Methodik beruhen, die ja bei Kindern ihre besonderen Schwierigkeiten hat. Magnus-Levy stellte seine Versuche mit Hilfe der Methode von Zuntz-Geppert an, die sich ja für Kinder nur schlecht eignet, schon infolge der nicht zu vermeidenden psychischen Beeinflussung, auf deren Gefahr auch Schloßmann[68]) aufmerksam macht. Magnus-Levy betont selbst, daß diese Methode bei mangelnder Übung zu hohe Werte ergeben kann. Auch die höheren CO_2-Werte, die Sondén und Tigerstedt bei Jugendlichen fanden, sind möglicherweise darauf zurückzuführen, daß diese Individuen, wie die Autoren selbst betonen, während der Versuche keine genügende Muskelruhe beobachteten, und daß außerdem diese Versuche sehr kurzfristige waren (2 Stunden). Im übrigen äußert sich schon Magnus-Levy[33]) dahin, daß die Annahme eines lebhafteren Gaswechsels der Jugendlichen nicht ohne weiteres für die ersten Lebensmonate gilt, und auch Tigerstedt[74]) erklärt den Gaswechsel des Säuglings für niedriger als den im späteren Kindesalter.

Es zeigt sich nun in der Tat, daß das, was wir vom Gaswechsel des

Säuglings zurzeit kennen, ihn in keiner Weise von dem des Erwachsenen unterscheidet, daß er, auf die Oberflächeneinheit berechnet, nicht größer, aber auch nicht kleiner ist, und daß somit die Annahme Rubners, daß der Gaswechsel lediglich der Oberflächenentwicklung proportional verläuft, wenigstens für den Säugling durchaus zu Recht besteht. Freilich gilt dies nur von der CO_2-Produktion und dem O-Verbrauch, während für den Wasserdampf, dessen Ausscheidung ja nicht von der Oberfläche abhängig ist (s. S. 65), andere Verhältnisse gelten, auf die ich noch zurückkommen werde.

Wenn z. B. Atwater[2]) für den Erwachsenen in 24stündigen Versuchen mit Nahrungsaufnahme, aber ohne Muskelarbeit, eine durchschnittliche CO_2-Produktion von 16,11 g fand, so kommt dieser Wert den für Säuglinge gefundenen so nahe, daß wir unter Berücksichtigung der verschiedenen Versuchsbedingungen wohl von einem prinzipiellen Unterschied nicht sprechen können. Ein von Atwater gefundener Nüchternwert von 12,76 g entspricht gleichfalls sehr gut den von Schloßmann und Murschhauser gefundenen. Im Schlaf produzierten Atwaters Erwachsene ca. 11 g CO_2, was ebenfalls den für den Säugling gefundenen Ruhe- und Nüchternwerten sehr nahe kommt. Auch neuerdings von Engel[9]) bei Erwachsenen gefundene Ruhe- und Nüchternwerte, die zwischen 11 und 13 g liegen und von denen einer auf S. 43 bereits herangezogen ist, stimmen durchaus hiermit überein. Das gleiche gilt für den O-Verbrauch und den respiratorischen Quotienten, wie Schloßmann und Murschhauser[67]) mit Recht betonen, auf deren Ausführungen hier verwiesen sei. Auch der von diesen Autoren berechnete Grundumsatz von 860 Calorien pro Quadratmeter und Tag würde dem von Atwater für den Erwachsenen gefundenen entsprechen. Im übrigen hat schon Rubner[54]) (S. 89) nachgewiesen, daß der bei seiner Versuchsanordnung gefundene Calorienumsatz des Säuglings (1324 Cal.), dem eines Erwachsenen bei mittlerer Muskelarbeit entspricht (1399 Cal.). Der Umsatz des Erwachsenen ist in der Ruhe etwas niedriger (1189 Cal.); die dem gegenüber zu konstatierende Steigerung beim Säugling rührt daher, daß dieser eine gewisse Energiemenge für den Anwuchs verbraucht (103 Cal.).

Es ist möglich, daß der Gaswechsel des Neugeborenen insofern eine Ausnahmestellung einnimmt, als er nach den Versuchen von Scherer und Birk u. Edelstein niedriger zu sein scheint, als im späteren Säuglingsalter, doch können hieran wohl die besonderen Ernährungsverhältnisse des Neugeborenen schuld sein; jedenfalls sind weitere Versuche mit einwandfreier Anordnung und Methodik nötig, um den Gaswechsel des Neugeborenen endgültig beurteilen zu können.

Was nun die Wasserdampfproduktion anbetrifft, so wird man leicht verstehen, daß diese beim Säugling einen sehr viel größeren Umfang annehmen muß als beim Erwachsenen, wenn man sich gegenwärtig hält, daß hierbei das Körpergewicht den Maßstab abgibt. Da ein Säugling unter Umständen pro kg dreimal soviel Stoff verbrennt wie ein Erwachsener, so muß auch das Atemvolumen und die Wasserdampfproduktion entsprechend steigen. Hierauf haben Rubner und Heubner[57]) (S. 394 ff.)

bereits aufmerksam gemacht, sowie auch auf die Tatsache, daß das häufige Schreien sowie die hohe Temperatur und die dicke Bekleidung, unter der Säuglinge gewöhnlich gehalten werden, die Wasserdampfproduktion begünstigen. Es kann danach nicht wundernehmen, daß nach **Rubner**[57]) ein Mann von 58 kg Gewicht bei 25° und 39 Proz. Luftfeuchtigkeit nur 22 g Wasserdampf pro kg und Tag ausscheidet, während die bei Säuglingen gewonnenen Werte auf Tabelle S. 67 durchweg höher liegen.

Es kommt noch hinzu, daß die Wasseraufnahme des Säuglings schon bei natürlicher, noch mehr aber bei künstlicher Ernährung eine sehr viel größere ist, als die des Erwachsenen. Wie **Rubner** und **Heubner**[57]) (S. 397) berechnet haben, müßte ein Erwachsener von 60 kg Gewicht täglich 18 Liter Wasser aufnehmen, wenn er dies in demselben Verhältnis tun wollte, wie der Säugling, während er tatsächlich mit $2^1/_2$ Liter auskommt; er nimmt also pro kg nur 40 g auf, die Säuglinge auf Tabelle S. 67 zwischen 100 und 300 g.

Diese „Überflutung mit Wasser", wie **Rubner** und **Heubner** sich ausdrücken, ist eine besondere Eigenart des Stoffwechsels im Säuglingsalter, die mit dazu beiträgt, gerade das Problem des Wasserhaushaltes zu einem so interessanten und wichtigen zu gestalten.

III. Das Höhenklima als therapeutischer Faktor.

Von

Carl Stäubli-Basel-St. Moritz.

Literatur.

Arloing, S., Influence du soleil sur la végétabilité des spores du Bacillus anthracis. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **101**. 1885. S. 511.

— Influence du soleil sur la végétation, la végétabilité et la virulence des cultures du Bacillus anthracis. Ebenda. **101**. 1885. S. 535.

— Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du Bacillus anthracis. Arch. de phys. norm. et path. **7**. 1886. S. 209.

Bardenheuer, Die heliotropische Behandlung der peripheren Tuberkulosis, besonders der Knochen und der Gelenke. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **112**. 1911.

Bayeux, R., Influence d'un séjour prolongé à une très haute altitude sur la température animale et la viscosité du sang. Compt. rend. de l'Acad. des Sc. de Paris. **148**. 1909.

Bering, Fr., Beiträge zur Wirkung des Lichtes. Münchner med. Wochenschr. 59. Jahrg. 1912. Nr. 51. S. 2795.

Bernhard, O., Über offene Wundbehandlung durch Insolation und Eintrocknung. Ebenda. 51. Jahrg. 1904. Nr. 1. S. 18.

— Therapeutische Verwendung des Sonnenlichtes in der Chirurgie. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **9**. 1905. Heft 5.

— Offene Wundbehandlung und Transplantation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **78**. 1905.

— Heliotherapie im Hochgebirge. Stuttgart 1912.

Bert, Paul, Influence de la lumière sur les êtres vivants. Rev. scient. 1878. Nr. 42.

— Sur la pression barométrique. Paris 1877.

Bezzola, D., Zu den psychotherapeutischen Wirkungen des Hochgebirges. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 161.

Borissow, P., Über den Einfluß des Lichtes und der Dunkelheit auf die Zusammensetzung des Blutes. Jeshenedelnik. 1900. Nr. 12.

— Zur Lehre von der Wirkung des Lichtes und der Dunkelheit auf den tierischen Organismus. Wratsch. 1900. Nr. 16. Ref. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **5**. 1901. S. 337.

Bowles, R., Über den Einfluß der Sonnenstrahlen auf die Haut. Monatsh. f. prakt. Derm. **18**. 1894. S. 17.

Bruns, O., Die künstliche Luftdruckerniedrigung über den Lungen: eine Methode zur Förderung der Blutzirkulation. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 42.

Buchner, Über den Einfluß des Lichtes auf die Bakterien und über die Selbstreinigung der Flüsse. Arch. f. Hyg. **18**.

Bürker, K., E. Jooß, E. Moll und E. Neumann, Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas auf das Blut. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.

Chasanowitz, Jos., Über den Einfluß des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Königsberg 1872.

Cloetta, M., Über die Zirkulation in der Lunge und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **66**. 1911. S. 409.

— In welcher Respirationsphase ist die Lunge am besten durchblutet? Ebenda. **70**. 1912. S. 407.

Cohnheim, O., Physiologie des Alpinismus. Ergebn. d. Physiol. 2. Jahrg. 1903. S. 612.

— Physiologie des Alpinismus II. Ebenda. 12. Jahrg. 1912. S. 629.

Cohnheim, O., G. Kreglinger, L. Tobler und O. H. Weber, Zur Physiologie des Wassers und des Kochsalzes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**. 1912. Heft 2. S. 62.
— und O. H. Weber, Die Blutbildung im Hochgebirge. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **110**. 1913. Heft 3 u. 4. S. 245.
David, Die therapeutische Verwertung sauerstoffarmer Luft bei Anämien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **109**. Heft 1 u. 2. S. 129.
Davidsohn, Über die Einwirkung verschiedener Akridinderivate auf Infusorien. Diss. München 1899.
Determann, Das Höhenklima im Winter und seine Verwendbarkeit für Kranke. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1901. Nr. 308.
— Die Veränderung der Blutviscosität im Höhenklima. Med. Klin. 1908. Nr. 22. S. 837.
— Diskussionsbemerkungen am 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.
Downes, On the action of sunlight on mikroorganisms etc. with a demonstration of the influence of diffuse light. Proc. Roy. Soc. of London. **40**. 1886. S. 14.
— A., and J. P. Blunt, Researches on the effect of light upon bacteria and other organisms. Ebenda. **26**. 1877. S. 488.
Dorno, C., Vorschlag zum systematischen Studium der Licht- und Luftklimatologie der den deutschen Arzt interessierenden Orte usw. Veröffentl. d. Zentralstelle f. Balneol. Heft 7.
Dreyer, Georges, Sensibilisierung von Mikroorganismen und tierischen Geweben. Mitteil. aus Finsens Med. Lysinst. 1904. Heft 7. S. 132.
— und H. Jansen, Über den Einfluß des Lichtes auf tierisches Gewebe. Ebenda. 1905. Heft 9. S. 180.
Duclaux, E., Influence de la lumière du soleil sur la vitalité des micrococcus. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **101**. 1885. S. 395.
— Influence de la lumière du soleil sur la vitalité des germes des microbes. Ebenda. **100**. 1885. S. 119.
— Sur la durée de la vie chez les germes des microbes. Ann. de chim. et de phys. **5**. VI. Sér. 1885. S. 57.
Durig, A., W. Kolmer, R. Raimer, H. Reichel, W. Caspari, Physiologische Ergebnisse der im Jahre 1906 durchgeführten Monte Rosa-Expedition. Denkschr. d. math.-naturwissensch. Klasse d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. **86**. Wien 1909.
Ebstein, Zur Balneo- und Klimatotherapie der Zuckerkrankheit. Zeitschr. f. Balneol. 1909. Nr. 6.
Egger, F., Über Veränderungen des Blutes im Hochgebirge. 12. Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 262.
Eichhorst, H., Bergtouren für Nervöse. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **8**. 1904 bis 05.
Engelmann, Th. W., Über Reizung kontraktilen Protoplasmas durch plötzliche Beleuchtung. Pflügers Arch. 1878.
— Über Lichtperzeption niederster Organismen. Ebenda. **9**. S. 387.
— Über Licht als Reiz für Protoplasma. Ebenda. **19**. S. 1.
— Über Sauerstoffausscheidung von Pflanzenzellen im Mikrospektrum. Ebenda. **27**.
— Über Licht- und Farbenperzeption niederster Organismen. Ebenda. **29**.
— Über Lichtsinn und Einfluß des Lichtes auf die Bewegungen niederster Organismen. Ebenda. **30**. S. 95.
— Über Bewegung der Zapfen und Pigmentzellen der Netzhaut unter dem Einfluß des Lichtes und des Nervensystems. Ebenda. **35**. S. 498.
Erb, W., Winterkuren im Hochgebirge. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1900. Nr. 271.
— Winterkuren im Hochgebirge. Deutsche Revue. 1910.
— Winterkuren im Hochgebirge. Leipzig 1912. Auch in Jahrb. üb. d. Leist. u. Fortschr. a. d. Geb. d. phys. Med. **2**.
Ewald, C. A., Influence of light on the gas exchange in animal tissues. Journ. of Phys. **13**. 1892. S. 847.
Exchaquet, Th., Prophylaxie et physiothérapie de la tuberculose infantile. „Gegen die Tuberkulose." Sanit. demogr. Wochenbull. d. Schweiz. 1910. Nr. 6.

Felix, Fl., Herzkranke im Gebirge. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **39**. 1909. S. 124.

Finsen, Über die Bedeutung der chemischen Strahlen des Lichtes für Medizin und Biologie. Leipzig 1899.

— Über die Anwendung von konzentrierten chemischen Lichtstrahlen in der Medizin. Leipzig 1899.

— N. R., Les rayons chimiques et la variole. La photothérapie. S. 7. Paris 1899.

— Neue Untersuchungen über die Einwirkung des Lichtes auf die Haut. Mitteil. aus Finsens med. Lysinst. 1900. Heft 1. S. 8.

— Die Behandlung der Pocken mit Ausschließung der chemischen Strahlen des Tageslichtes. Ebenda. 1903. Heft 3. S. 113.

Flemming, Physiologische und pathologische Wirkungen des Höhenklimas bei Hochfahrten im Freiballon. Deutsche med. Wochenschr. **45**. 1911. S. 2071.

Fraenkel, A., und T. Geppert, Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883.

Franzoni, A., Über den Einfluß der Sonnenstrahlen auf tuberkulöse Sequester. Inaug.-Diss. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **114**. 1912.

French, Herbert, Erhöhter Blutdruck. Lancet. 13. Juli. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 32. S. 1510.

Fubini, S., Über den Einfluß des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung bei den Batrachiern nach Wegnahme der Lungen. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. **12**. 1881. S. 100.

— und A. Benedicenti, Über den Einfluß des Lichtes auf den Chemismus der Atmung. Beobachtungen an Tieren im Winterschlaf. Moleschotts Unters. z. Naturl. **14**. 1892. S. 623.

— und Ronchi, Ebenda. **12**. 1878. S. 1.

— — Über die Perspiration der Kohlensäure beim Menschen. Ebenda. **12**. 1881. S. 11.

Geißler, Th., Zur Frage über die Wirkung des Lichtes auf Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriol. **11**. 1892. S. 161.

Gerhardt, D., Über gegenseitige Beeinflussung von Atmung und Kreislaufstörungen. Verhandl. d. Naturforsch.-Gesellsch. in Basel. **21**.

Graber, V., Grundlinien zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinns der Tiere. Prag und Leipzig 1884.

Graffenberger, L., Versuche über die Veränderungen, die der Abschluß des Lichtes in der chemischen Zusammensetzung des tierischen Organismus und dessen N-Umsatz hervorruft. Pflügers Arch. **53**. 1892. S. 238.

Gredig, P., Kurze Klimatologie des Oberengadins. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 1.

Guillemard, H., und A. Moog, Influence des hautes altitudes sur la nutrition générale. Journ. de physiol. et de path. gén. **8**. 1906. S. 593.

— — Influence du climat d'altitude sur la deshydratation de l'organisme. Compt. rend. Ac. Sc. **145**. 1907. S. 823.

Gyllenkreutz, Holmgreens Untersuchung während der Polarnacht. Upsala läkareförenings förhandlingar. **19**. 1884. S. 190. Ref. V. Bie, Die Anwendung des Lichtes in der Medizin. Wiesbaden 1905. S. 19 u. 40; s. auch Nr. 70.

Haberling, W., Kannten die alten Egypter Sonnenbäder? Deutsche med. Wochenschr. **24**. 1912. S. 1148.

Hallopeau, H., et A. Rollier, Sur les cures solaires directes des tuberculoses dans les stations d'altitude. Bull. de l'Acad. de méd. (Sitzung 24. Nov. 1908.)

Hammer, Über den Einfluß des Lichtes auf die Haut. Stuttgart 1891.

Hauri, J., Zur Geschichte der Landschaft und des Kurortes Davos. „Davos." 2. Aufl. Davos 1908.

Hausmann, W., Die sensibilisierende Wirkung des Hämatoporphyrins. Biochem. Zeitschr. **30**. 1910. Heft 3 u. 4.

— Über die giftige Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblüter bei Belichtung. Wiener klin. Wochenschr. 22. Jahrg. 1910. Nr. 52.

Hertel, E., Über Beeinflussung des Organismus durch Licht, speziell durch die chemisch wirksamen Strahlen. Zeitschr. f. allg. Physiol. **4**. 1904. Heft 1.
Heuß, H., Über eine Beziehung zwischen Muskeltonus, Aufmerksamkeit und erschwertem Einschlafen im Hochgebirge. Med. Klinik 1913. Nr. 10. S. 370.
Hoeßli, A., Chronische Krankheiten und Alpenklima. Therap. Monatsh. 1904. Heft 1 u. 2.
— Höhenklima und Diabetes. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 176.
Hüfner, G., Über das Gesetz der Dissoziation des Hämoglobins usw. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. S. 1.
Jakobsohn, R., Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Flimmerepithel. Zeitschr. Biol. Neue Folge. **23**. 1901. S. 444.
Jakoby, C., Zur Frage der mechanischen Wirkungen der Luftdruckerniedrigung auf den Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 1. S. 17.
Jansen, Über die Resistenz des Tuberkulins dem Lichte gegenüber. Zentralbl. f. Bakteriol. **41**. S. 677.
Jaquet, A., Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas. Programm der Rektoratsfeier der Universität Basel. 1904.
— Über die Nachwirkung einer angestrengten Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62**.
— und R. Staehelin, Stoffwechselversuch im Hochgebirge. Ebenda. **46**. 1901.
Jensen, Paul, Die physiologischen Wirkungen des Lichtes. Ref. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1904. S. 240.
Jesionek, A., Die Lichtbiologie und Lichtpathologie. Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 2. Jahrg. 1912.
Jessen, F., Die Furcht vor der Ansteckung in Davos. „Davos." 2. Aufl. 1908.
Keller, H., Prophylaxe und Physiotherapie der Tuberkulose beim Kinde. „Gegen die Tuberkulose." Sanit. demogr. Wochenbull. d. Schweiz. 1910. Nr. 4, 5.
Knöpfelmacher, W., Über vasomotorische Beeinflussungen der Zusammensetzung und physikalischen Beschaffenheit des menschlichen Blutes. Wiener klin. Wochenschr. **6**. 1893. S. 810.
Kronecker, H., Die Bergkrankheit. Berlin-Wien 1903.
Laquer, F., Höhenklima und Blutneubildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **110**. 1913. Heft 3 u. 4. S. 189.
Laroquette, M. de, Sur l'erythème et la pigmentation. Le Monde méd. 22. Jahrg. 1912. S. 1097.
Leysin, Station climatérique. Études sur la Tuberculose. Aigle 1910.
Lichtwitz, L., Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf normale und hämolytische Sera. Münchner med. Wochenschr. **51**. 1904. S. 1589.
Loeb, Jacques, Der Einfluß des Lichtes auf die Oxydationsvorgänge im tierischen Organismus. Pflügers Arch. **42**. 1888. S. 393.
— Weitere Untersuchungen über den Heliotropismus der Tiere und seine Übereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Ebenda. **47**.
— Der Heliotropismus der Tiere und seine Übereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Würzburg 1890.
— Über künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Tiere in negativ heliotropische und umgekehrt. Pflügers Arch. **55**. 1893.
Loewy, A., Untersuchungen über die Respiration und Zirkulation bei Änderung des Druckes usw. Berlin 1895.
— Über Veränderungen des Blutes durch thermische Einflüsse. Berliner klin. Wochenschr. **33**. 1896. S. 909.
— T. Loewy und L. Zuntz, Über den Einfluß der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. **66**. 1897. S. 477.
Marti, A., Wie wirken die chemischen Hautreize und Belichtung auf die Bildung der roten Blutkörperchen? Verhandl. d. 15. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1897. S. 598.
Masing, W., und P. Morawitz, Höhenklima und Blutbildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **98**. 1910. S. 301.

Meyer, C. F., Über den Einfluß des Lichtes im Höhenklima auf die Zusammensetzung des Blutes. Inaug.-Diss. Basel 1900.

Miescher, F., Über die Beziehung zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes. Vortrag an der Versamml. d. Zentralvereins schweiz. Ärzte in Olten 1893. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1893. S. 810.

— und seine Schüler: Egger, Jaquet, Karcher, Suter und Veillon, Untersuchungen über den Einfluß des Höhenklimas auf die Beschaffenheit des Blutes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **39**.

Millioz, E., De l'héliothérapie comme traitement des tuberculoses articulaires (bain de soleil prolongé). Thèse de Lyon. 1899.

Moleschott, Über den Einfluß des Lichtes auf die Menge der vom Tierkörper ausgeschiedenen Kohlensäure. Wiener med. Wochenschr. **5**. 1885. S. 681.

— und Fubini, Über den Einfluß gemischten und farbigen Lichtes auf die Ausscheidung der Kohlensäure bei Tieren. Untersuch. z. Naturlehre d. Menschen u. d. Tiere v. Moleschott. **12**. 1881. S. 266.

— — Einfluß gemischten und farbigen Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung der Gewebe. Ebenda. **12**. 1881. S. 325.

Möller, Der Einfluß des Lichtes auf die Haut. Bibliotheca med. Abt. Derm. u. Syphilidol. Stuttgart 1900. S. 18.

Mosso, A., Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899.

Mühle, K., Topographisches, Geologisches und Klimatologie der Landschaft Davos. „Davos." 2. Aufl. 1908.

v. Muralt, L., Davos als Kurort für Nervenkranke und Erholungsbedürftige. Ebenda. 1908.

Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig 1912.

Naunyn, B., Über den Hämoglobingehalt des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1872. S. 300.

Neißer, A., und Halberstädter, Mitteilungen über Lichtbehandlungen nach Dreyer. Deutsche med. Wochenschr. **30**. 1904. S. 265.

Neubauer, O., und C. Stäubli, Über eosinophile Darmerkrankungen. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.

Neuberg, C., Chemische Umwandlungen durch Strahlenarten. 5. (Tierphysiol. Inst., landw. Hochschule, Berlin.) Biochem. Zeitschr. **39**. 1912. S. 158 bis 166.

Nienhaus, E., Die Behandlung Lungenkranker im Hochgebirge. „Davos." 2. Aufl. Davos 1908.

Nolda, A., Über die Indikationen der Hochgebirgskuren für Nervenkranke. 15. Internat. med. Kongr. in Lissabon 1906. Halle a. S.

— Der Wintersport. Leipzig 1909.

— Über die Indikationen der Hochgebirgskuren für Nervenkranke. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 130.

Ogneff, Einige Bemerkungen über die Wirkung des elektrischen Bogenlichtes auf die Gewebe des Auges. Pflügers Arch. **63**.

Oswald, A., Die Bergkrankheit. Wissen u. Leben. 11. Jahrg. 1909.

— Der Einfluß des Höhenklimas auf den Menschen. Ebenda.

Perutz, A., Zur Ätiologie der Hydroa aestivalis. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 4.

Pflüger, E., Über den Einfluß des Auges auf den tierischen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **2**. 1875. S. 263.

Philippi, H., Die Lungentuberkulose im Hochgebirge. Stuttgart 1906.

— Über Indikationen und Kontraindikationen des Hochgebirges. „Davos." 2. Aufl. Davos 1908.

v. Planta, A., Zur Einwirkung des alpinen Hochgebirges auf Kinderkrankheiten. Samaden, Engadin Preß Co. 13424.

— Einige Bemerkungen über das alpine Hochgebirge in seiner Wirkung auf das Asthma bronchiale der Kinder. Ann. d. Schweiz. balneol. Gesellsch. 1910.

— Über Kinderkuren in Oberengadin. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 181.

— Die kindlichen Diathesen und das alpine Hochgebirge. (Kinderh. „Belmunt", St. Moritz.) Deutsche med. Wochenschr. **38**. 1912. S. 1096 bis 1097.

v. Platen, O., Über den Einfluß des Auges auf den tierischen Stoffwechsel. Pflügers Arch. **2**. 1875. S. 272.

Quincke, H., Über den Einfluß des Lichtes auf den Tierkörper. Arch. f. d. ges. Physiol. **57**. 1894. S. 123.

Raab, O., Über die Wirkung fluorescierender Stoffe auf Infusorien. Zt. Bio. Neue Folge. **21**. 1900. S. 524.

Raum, L., Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluß des Lichtes auf Bakterien und auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. Hyg. **6**. 1889. S. 312 bis 361.

Regnard, P., La cure d'altitude. Paris 1898.

Reiß, L., Recherches physiol. sur la perspiration insensible de la peau. Ann. de derm. et de phys. 4. Sér. **9**. 1898. S. 496.

Rieder, H., Licht- und Lufttherapie. Lehrb. d. Therap. f. inn. Krankh. v. P. Krause und C. Garré. **1**. 1911.

Rollier, A., La cure d'altitude et la cure salaire de la tuberculose chirurgicale. Congr. internat. de Physiothérap. à Rome. Okt. 1907.

— La cure d'altitude et la cure solaire de la tuberculose chirurgicale. Neufchâtel 1908.

— Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Wissenschaftliche Untersuchungen und klinische Ergebnisse. Montreux 1909.

— La cure solaire de la tuberculose chirurgicale. Paris méd. 1911.

— Héliothérapie et tuberculinothérapie des tuberculoses urinaires. Rev. méd. de la Suisse romande. **31**. 1911. Nr. 1.

— Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose. Deutsch-österr. Sanitätswesen. Nr. 28. 1912.

— Höhen- und Sonnenkur der chirurgischen Tuberkulose, deren Tiefenwirkung und Kontrolle durch die Röntgenstrahlen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116**. 1912.

— L'héliothérapie de la tuberculose externe à l'altitude, ses résultats contrôlés par les rayons X, Statistique de 650 cas. 7. Congrès international de la tuberculose. Rome, 14. bis 25. April 1912.

— et G. Borel, Héliothérapie de la tuberculose primaire de la conjonctive. Rev. méd. de la Suisse romande. Genève, 20. April 1912.

Romanoff, M., Experimente über Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **64**. 1910.

Römisch, W., Beiträge zur Frage über die Wirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Festschr. z. 50jähr. Bestehen des Stadtkrankenhauses zu Dresden. 1899.

Rubner, M., und E. Cramer, Über den Einfluß der Sonnenstrahlung auf Stoffzersetzung, Wärmebildung und Wasserdampfabgabe bei Tieren. Arch. f. Hyg. **44**. 1899. Nr. 20. S. 345.

Rubow, V., und C. Sonne, Wirkung des universellen Lichterythems auf die Respiration bei Herzkrankheiten. Ref. a. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 32. S. 1513.

Saake, Ein bislang unbekannter Faktor des Höhenklimas. Münchner med. Wochenschr. 1904. S. 22.

Saccharoff, S., und H. Sachs, Über die hämolytische Wirkung der photodynamischen Stoffe. Ebenda. **52**. 1905. S. 297.

Schickhardt, J., Über die Einwirkung des Sonnenlichts auf den menschlichen Organismus und die Mikroorganismen und die hygienische Bedeutung desselben. Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med. **44**. 1893. S. 351 bis 391 und S. 400 bis 439.

Schläpfer, V., Die Photoaktivität des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. **42**. 1905. S. 1185.

— Über die Photoaktivität des Kaninchenblutes. Pflügers Arch. **108**. 1905. S. 357.

Schmidt, A., und O. David, Über die therapeutische Verwendung sauerstoffarmer Luft beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 18.

Schnetzler, J. B., Sur l'influence de la lumière sur le développement des larves de grenouilles. Arch. des sciences de la bibliothèque universelle. Genève, Nov. 1874.

Schoenenberger, Fr., Der Einfluß des Lichtes auf den tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

Schrumpf, P., Wirkung u. Indikationen des Höhenklimas. Journ. de Bruxelles. Nr. 28.

— Des effets physiologiques du climat de hauteur et les indications thérapeutiques des cures de haute altitude. Ebenda. 1912. Nr. 28.

— Die Wichtigkeit der richtigen Beurteilung der sog. Akklimatisationserscheinungen im Hochgebirge für den Erfolg einer Hochgebirgskur. Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurort-Hyg. 5. Jahrg. 1912 bis 1913.

Schultze und **Winterstein**, Über das Verhalten des Cholesterins gegen das Licht. Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**. Heft 3/4.

Sellier, J., Influence de la tension de l'oxygène sur l'hématopoésie. Thèse de Bordeaux 1895.

Siebeck, Über den Gasaustausch zwischen der Außenluft und den Alveolen. III. Mitteil. Die Lungenventilation beim Emphysem. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **102**. Heft 3 u. 4.

Signorelli, E., Über die Ausscheidung der Aminosäuren durch den Harn bei Anstrengungen im Hochgebirge. (Inst. Angelo Mosso a. Col. d'Olen u. Inst. f. allg. Pathol., Univ. Neapel.) Biochem. Zeitschr. **39**. 1912. S. 36 bis 49.

Spallanzani, Mémoires sur la respiration. Genève 1803. S. 86.

Speck, J., Über den Einfluß des Lichtes auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. **12**. 1879. S. 1.

— Untersuchungen über den Einfluß des Lichts auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Path. **12**. 1880. S. 1.

Staehelin, R., Über das Verhalten des maximalen und minimalen Blutdruckes beim Menschen. Med. Klin. 1909. Nr. 10.

— Die Luftdruckerkrankungen. Handb. d. inn. Med. v. L. Mohr u. R. Staehelin. **4**. 1912. S. 777.

Stäubli, **Carl**, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Höhenklimas. Oberengad. med. Festschr. 1910 und Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurort-Hyg. 3. Jahrg. 1910 bis 1911. Nr. 11.

— Beiträge zur Kenntnis des Einflusses des Hochgebirgsklimas. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910.

— Über den physiologischen Einfluß des Höhenklimas auf den Menschen. Oberengad. med. Festschr. 1910 und Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurort-Hyg. 3. Jahrg. 1910 bis 1911. Nr. 19 bis 23.

— Zur Pathologie und Therapie des Asthma bronchiale. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.

— Über die Indikationen und Kontraindikationen des Höhenklimas. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4.

— Beitrag zur Kenntnis und zur Therapie des Asthma. Münchner med. Wochenschrift 1913. Nr. 3.

— und O. **Neubauer**, Über eosinophile Darmerkrankungen. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.

Stern, **Erich**, Über die Wirkung des Hochgebirgsklimas auf die Pulsfrequenz. Berliner klin. Wochenschr. **50**. 1913. Nr. 16. S. 720.

Strohl, Über die Herzverhältnisse bei nächstverwandten Vogelarten aus den Hochalpen und der lappländischen Ebene. Zentralbl. f. Physiol. **24**. Nr. 3.

v. **Tappeiner**, H., Über die Wirkung fluorescierender Stoffe auf Infusorien nach Versuchen von O. Raab. Münchner med. Wochenschr. **47**. 1900. S. 5.

— Über die Wirkung fluorescierender Stoffe. Ebenda. **48**. 1901. S. 1810.

— Über die Wirkung fluorescierender Körper auf Fermente und Toxine. Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch. 36. **3**. 1903. S. 3035.

— Über die Beziehung der photochemischen Wirkung der Stoffe der Fluorescenzreihe zu ihrer Fluorescenzhelligkeit und ihrer Lichtempfindlichkeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **86**. 1906. S. 479.

— und A. **Jodlbauer**, Über die Wirkung fluorescierender Stoffe auf Diphtherietoxin und Tetanustoxin. Münchner med. Wochenschr. **51**. 1904. S. 737.

v. Tappeiner, H., und A. Jodlbauer, Über die Wirkung der photodynamischen (fluorescierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 80. 1904. S. 427.
Treskinskaja, A., Über den Einfluß des Sonnenlichts auf die Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenkunde u. Infekt.-Krankh. 47. 1910. S. 681.
Turban, K., Die Blutkörperchenzählung im Hochgebirge und die Meißensche Schlitzkammer. Münchner med. Wochenschr. 1899. Nr. 24.
— Winke für den ankommenden Kurgast. „Davos“, 2. Aufl. Davos 1908.
— Tuberkulosearbeiten aus Dr. Turbans Sanatorium, Davos. Davos-Platz 1909.
Ullmann, Über die Einwirkung elektrischen Bogenlichts auf Mikroorganismen in Gegenwart von fluorescierenden Stoffen. Diss. München 1901.
Uskoff, N., Einfluß von farbigem Licht auf das Protoplasma des Tierkörpers. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 449.
Veraguth, C., Le climat de la haute Engadin pendant l'acclimatisation. Thèse de Paris 1887.
— Über die Heilwirkung von St. Moritz bei Chlorose und Anämie. Oberengad. med. Festschr. 1910. S. 107.
van Voornveld, H. J. A., „Das Blut im Hochgebirge“. Pflügers Arch. 92. 1902. S. 1.
— Physiologische Betrachtungen über das Hochgebirge. „Davos“, 2. Aufl. Davos 1908.
Wanner, Fr., Der Einfluß des Höhenklimas auf die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 116. 1912. S. 769.
— Climat d'altitude et diabète. Schweiz. Rundschau f. Med. 1913. Nr. 11.
Widmer, C., Die Identität der Heilfaktoren im Hochgebirge und an der See. Med. Klin. 1909. Nr. 45. S. 1706.
— Die Behandlung der Entwicklungsstörungen des ersten Kindesalters mit Sonnenlicht. Schweiz. Rundschau f. Med. 1910. Nr. 19.
— Die Rolle der Psyche bei der Bergkrankheit und der psychische Faktor bei Steigermüdungen. Münchner med. Wochenschr. 17. 1912. S. 912.
Winternitz, W., Sonnenkuren. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 49.
Witmer, J., Über den Einfluß der Sonnenbestrahlung bei der Hochgebirgsbehandlung der chirurgischen Tuberkulosen. Inaug.-Diss. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 114. 1912.
Woelfflin, L., Die Beeinflussung der chirurgischen Tuberkulose durch das Hochgebirge. Inaug.-Diss. Basel 1899.
Wolpert, H., Über den Einfluß des Windes auf die Atmungsgröße des Menschen. Arch. f. Hyg. 43. 1902. S. 21.
— Über den Einfluß der Besonnung auf den Gaswechsel des Menschen. Ebenda. 44. 1902. S. 322.
Zuntz, L., Beobachtungen zur Wirkung des Höhenklimas. 1909. Nr. 2. S. 309.
— N., A. Loewy, Fr. Müller und W. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen Berlin, Leipzig usw. 1906.

Die Zeit liegt nicht sehr weit zurück, wo man die Ursache für die Art und den Ablauf einer Infektionskrankheit ausschließlich im Infektionserreger und dessen Virulenz suchte. Dann kam die Erkenntnis der wunderbaren Reaktionsvorgänge des Organismus, des Fehlens oder Vorhandenseins individueller, angeborener oder erworbener Resistenz, die den Begriff der Virulenz eines Erregers in Abhängigkeit oder Relation zum befallenen Organismus stellte. Das Wesen der Disposition im weitern Sinn begann unser ärztliches Denken zu beschäftigen. In neuester Zeit dringt nun aber die Erkenntnis immer mehr durch, daß der Ablauf einer Krankheit nicht nur durch das krankmachende Agens und die Reaktionsart des Organismus, sondern

auch durch Faktoren bestimmt werden kann, die auf den erkrankten Organismus von außen einwirken. Bleiben wir bei dem relativ einfachen und unserem Verständnis am ehesten zugänglichen Beispiel einer Infektionskrankheit: es mehren sich die Beobachtungen, welche lehren, daß der Krankheitsablauf unter Umständen von geographischen und klimatologischen Verhältnissen abhängig ist. Daß ein klimatologisch wichtiger Faktor für sich schon einen Einfluß haben kann auf die Art, in der eine Infektionskrankheit in ihren äußeren Erscheinungen auftritt, hat Finsen nachgewiesen. Er hat gezeigt, daß die Stärke und die Abheilung des Pockenausschlags nicht nur vom Pockenvirus und der Reaktionsart des befallenen Individuums, sondern ganz wesentlich vom Lichteinfluß bedingt ist, unter dem sich der Kranke befindet. Es handelt sich hier nur um ein Beispiel; dieses berechtigt aber zu der Annahme, daß Krankheitsprozesse in viel ausgedehnterem Maße, als wir bis jetzt in Betracht ziehen (wenn vielleicht auch nicht in so sinnfälliger Art, wie eben erwähnt), von äußeren Momenten beeinflußt werden. Nun ist das Licht nur einer der vielen, ein Klima bestimmenden Faktoren. Wenn sich auch die wissenschaftliche Medizin bis vor kurzem noch eher zurückhaltend dieser Frage gegenüber verhalten hat und wir wohl deshalb noch recht wenig experimentelle Grundlagen zur Erklärung besitzen, so hat auf der andern Seite eine um so reichere ärztliche Erfahrung zum Heile vieler Gesundung suchender Patienten gelehrt, welch segensreicher Heilmittelschatz in manchen klimatologischen Verhältnissen liegt. Die Physiologie hat sich allerdings schon eingehend mit dieser Frage befaßt und wir verfügen gerade bezüglich eines der ausgesprochensten differentesten Klima, des Hochgebirgsklima, über zahlreiche wertvolle Untersuchungen, die um so verdienstvoller sind, als sie, oft in bedeutenden Höhen ausgeführt, nur unter großen Mühsalen, Anstrengungen und Entbehrungen vorgenommen werden konnten. Abgesehen davon, daß sie sich z. T. auf Höhen beziehen, wo jedes organische Leben auf ein Minimum herabgesetzt ist, wo die Untersuchungen überhaupt nur während weniger Monate des Jahres ausführbar, also vergleichende Bestimmungen für Sommer und Winter sowieso ausgeschlossen sind, und wo eine therapeutische Verwendung des Klima für unsere Kranken gar nicht in Frage kommen kann, geben sie uns manchmal eher Aufschluß über die Störungen, die im komplizierten, feinen Triebwerk unseres Organismus durch die plötzlichen und stärkeren Höhenwechsel entstehen, als über die normalen Regulationsvorgänge und Funktionsänderungen, mit denen sich der Organismus auf die veränderten Außenverhältnisse einstellt. So möchte ich als Beispiel nur zwei Punkte hervorheben: Jaquet hat nachgewiesen, daß vorangegangene große Muskelanstrengungen, welche ja bei Untersuchungen wie auf Col d'Olens, Gnifetti-Hütte, Capanna Margherita usw. nicht umgangen werden können, längere Zeit bei Stoffwechselversuchen störend nachwirken. Auch dürfen wir kaum erwarten, daß ein Organismus des äußerst feinen Regulationsvorganges der vermehrten Blutneubildung in normaler

Weise fähig sei, wenn er eine so tiefe Alteration erfährt, wie sie die Bergkrankheit, selbst in ihren ersten Anfängen, mit sich bringt. Eine Reihe wertvoller, für die Behandlung unserer Kranken verwertbarer Ergebnisse werden wir erst dann erreichen, wenn in Höhen, die ohne Übermüdung in der Eisenbahn erreicht, leicht verproviantiert, und wo auch Patienten behaglich untergebracht werden können, gut eingerichtete und geführte Untersuchungslaboratorien vorhanden sind, welche mit ebensolchen des Tieflandes in enger Fühlung stehen. Immerhin verfügen wir, dank einer größeren ärztlichen Erfahrung und sichergestellter physiologischer Tatsachen, bereits über ein wertvolles Material, das in gewissen Grenzen die Indikationen und Kontraindikationen des Höhenklimas schon jetzt zu umschreiben erlaubt.

Es sollen hier nicht die einzelnen Krankheiten der Reihe nach aufgezählt werden, bei denen das Höhenklima schon von günstiger Wirkung war; es soll vielmehr versucht werden, aus der gesicherten Erkenntnis physiologischer Vorgänge Anzeige und Gegenanzeige abzuleiten, wobei natürlich auch die praktischen Beobachtungen gebührende Berücksichtigung finden müssen. Wenn auch unser ärztliches Denken in erster Linie von gesicherten physiologischen Vorstellungen beherrscht werden soll, so ist und bleibt doch die praktische Erfahrung unsere große Lehrmeisterin. Wir werden dann noch eine Reihe von Krankheitszuständen zu besprechen haben, bei denen sich eine auffallende Beeinflussung durch das Höhenklima erwiesen hat, die unserm Verständnis aber noch große Schwierigkeiten bereitet; sie stellt der wissenschaftlichen Forschung noch interessante Probleme.

Unter den klimatischen Faktoren, welche in erster Linie einen Einfluß auf den Organismus auszuüben vermögen, sind zu nennen: der verminderte Luftdruck, die dadurch bedingte Herabsetzunng der Sauerstoffmenge in der Volumeneinheit der Luft, die größere Zahl von Sonnenstunden, die größere Intensität des Sonnenlichtes in allen seinen drei Qualitäten (Wärme, Licht, chemische Wirkung), unter denen wieder hervortritt der besonders reiche Gehalt an kurzwelligen, chemisch wirksamen, ultravioletten Strahlen; die geringe absolute und relative Feuchtigkeit der Luft usw. Wir haben es mit außerordentlich komplizierten Verhältnissen zu tun, weil wir den Einfluß der einzelnen Faktoren nie für sich untersuchen können. Eine Reihe weiterer Momente wirken dabei mit, z. B. Lufttemperatur, Luftbewegungen, Windverhältnisse, Ozongehalt, Ionisation und unipolare Leitfähigkeit der Luft, radioaktive Emanation usw.

Unter den erwähnten Faktoren ist ein besonders wichtiger: die Herabsetzung des Sauerstoffpartiardruckes. Diese genügt, um entgegen unserer physiologischen Vorstellung, wonach eine unvollständige Sättigung des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff erst unterhalb 400 mg Hg Barometerdruck (H. Fraenkel und Geppert, G. Hüfner) eintritt, im Höhenklima schon außerordentlich interessante Regulationsvorgänge auszulösen. Die in der Volumeneinheit geatmete absolute, ge-

ringere Luft- resp. Sauerstoffmenge vermag der Organismus zu kompensieren durch:

1. Vermehrung der der Sauerstoffübertragung obliegenden Elemente des Blutes, nämlich des Hämoglobins und dessen Träger, der roten Blutkörperchen.
2. Vermehrung der in der Zeiteinheit durch die Lunge fließenden und daselbst mit der Luft zwecks Austausches der Gase in Berührung kommenden Blutmenge. Das funktionell kräftigere Herz wird mit Verstärkung der einzelnen Aktion, d. h. Vergrößerung des Schlagvolumens, das funktionell untüchtigere mit einer Vermehrung der Schlagfrequenz zu kompensieren suchen.
3. Vergrößerung des in der Zeiteinheit geatmeten Luftvolumens, das erreicht wird bei funktionstüchtigem Organismus durch Vergrößerung des Atemvolumens, d. h. des mit jedem Atemzug geatmeten Luftvolumens; bei funktionell schwächerem durch Vermehrung der Atemfrequenz.

Wenden wir uns zuerst den Blutveränderungen zu: Die ersten Beobachtungen über eine Vermehrung gewisser Blutelemente in der Höhe gingen von französischer Seite aus. Paul Bert hat schon im Jahre 1877 in seinem berühmten Werke: „Sur la pression baromètrique" die Vermutung ausgesprochen, daß bei der Angewöhnung des Menschen an große Höhen die Vermehrung von roten Blutkörperchen, resp. von Hämoglobin eine Rolle spiele. Bert fand dann tatsächlich an Blutproben, die in einer Höhe von 3700 m verschiedenen Tierarten entnommen worden waren, ein bedeutend größeres Absorptionsvermögen für Sauerstoff. A. Müntz konnte diese Beobachtungen, Viault die Zunahme der roten Blutkörperchen, A. Müntz dann auch eine Erhöhung des Eisengehaltes bei Höhentieren bestätigen. Ausgedehnte Untersuchungen verdanken wir in der Folge der Schule von F. Miescher (A. Jaquet, F. Egger, J. Karcher, F. Suter und E. Veillon). Diese ergaben eine beträchtliche Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen in der Höhe. Daß es sich dabei nicht nur um eine veränderte Verteilung im Organismus (Zuntz), nicht um Austritt von Plasma aus den Gefäßen (Bunge und Abderhalden), noch um eine Eindickung des Blutes durch Verdunstung von Wasser (Sahli, Grawitz), sondern um eine wirklich vermehrte Bildung wichtiger Blutelemente handelt, beweist die Vermehrung des Gesamthämoglobins sowie der Gesamtblutmenge (Jaquet, Suter, und Befunde von Abderhalden, nach Umrechnung durch Zuntz und Jaquet). Wichtig war auch der Nachweis der Umwandlung von „ruhendem" in „tätiges" Knochenmark bei jungen in die Höhe verbrachten Foxterriers (Zuntzsches Laboratorium). Andererseits berichten Masing und Morawitz, daß sie während eines zehntägigen Aufenthaltes auf Col d'Olens keine Erhöhung der Sauerstoffzehrung konstatieren konnten, welche die Autoren nach Aderlässen und bei Anämien sahen, und welche sie auf einen respiratorischen Stoffwechsel beziehen, der nur jungen, neugebildeten, kernlosen, aber noch kernsubstanzhaltigen Zellen zukommt. Nun handelt es sich beim

Aderlaß aber um die Deckung eines momentan gesetzten Defektes, bei der Höhenwirkung dagegen um die Erhöhung der Sauerstoffkapazität des Blutes infolge einer außerordentlich feinen und langsam vor sich gehenden Adaption. Das ist das Wesentliche, und nicht die für kurze Zeit einsetzende erhöhte Sauerstoffzehrung durch noch nicht ausgereifte Elemente. Übrigens geht aus den Tabellen der Autoren hervor, daß beim Übergang der betreffenden Versuchspersonen von Heidelberg auf Col d'Olens eine Zunahme der Sauerstoffkapazität des Blutes um 4,7 bzw. 8,8 Proz. eintrat. Es wurde schon in der Einleitung darauf hingewiesen, daß solche kurz dauernden, in exzessiven Höhen vorgenommenen Bestimmungen nicht ohne weiteres beweisend sind. Nach neueren Untersuchungen scheint allerdings die Vermehrung bestimmter Blutbestandteile nicht so erheblich zu sein, wie früher angenommen wurde (Bürker und seine Mitarbeiter). Doch fanden auch letztere Autoren (Tübingen und Schatzalp) eine deutliche Zunahme*).

Da es sich bei der Blutvermehrung im Höhenklima nur um eine Einstellung auf die veränderten klimatischen Verhältnisse handelt, wobei das Hauptmoment in der Verminderung des Sauerstoffpartiardruckes zu suchen ist (J. Sellier und A. v. Koranyi und Bence), dagegen die veränderte Lufttemperatur (Jaquet), die Lufttrockenheit (Jaquet, Schaumann und Rosenquist), die intensive Lichtwirkung (C. F. Meyer), die elektrische Leitfähigkeit und das Potentialgefälle (Bürker und Mitarbeiter) keinen deutlichen Einfluß ausüben, so verstehen wir auch, warum nach Rückkehr ins Tiefland das Blut sich ziemlich rasch wieder auf seine frühere Zusammensetzung einstellt. Das ist auch ein Grund, warum viele daran zweifeln, daß das Höhenklima überhaupt einen bleibenden Einfluß in dieser Beziehung auf die Kranken haben könne. Das Wesentliche an dem ganzen Vorgang ist aber, und das kann nicht eindringlich genug betont werden, der Umstand, daß vom Höhenklima überhaupt ein physiologischer Reiz im Sinne einer Vermehrung der Blutbildung ausgeht, und daß dieser Reiz auf eine krankhaft daniederliegende Knochenmarksfunktion ähnlich wirkt, wie ein Peitschenhieb auf ein eingeschlafenes Pferd. Es kommt dabei viel weniger darauf an, welche Intensität diesem Vorgang beim normalen Organismus zukommt. Einmal in normalere Bahnen gelenkt, zieht die vermehrte Blutbildung ihrerseits eine bessere Funktion aller Organe nach sich, wodurch wieder die Blutbildung gefördert

---

*) Neuerdings konnte Laquer unter Verwendung der Bürkerschen Zählkammern und des Hämoglobinometers von Autenrieth und Koenigsberger eine bleibende Zunahme der Erythrocyten und des Hämoglobins im Verlauf eines vierwöchentlichen Aufenthaltes im Hochgebirge bestätigen. Cohnheim und Weber kamen in jüngst veröffentlichten Untersuchungen, die sie an Versuchspersonen von der Jungfraubahn anstellten, zum Schlusse, daß ihre eigenen früheren widersprechenden Untersuchungen vom Monte Rosa, wie auch diejenigen von Masing und Morawitz dadurch zu erklären seien, daß die Beobachtungen sich über eine zu kurze Spanne Zeit erstreckten und „daß die allerersten Autoren, die die Blutkörperchenvermehrung im Hochgebirge beobachteten, Paul Bert, Viault und Miescher, durchaus recht gehabt haben, als sie eine wirkliche Neubildung von Blutkörperchen annahmen".

wird. So werden uns gute, auch im Tiefland bleibende Besserungen verständlich.

Es genüge ein besonders sprechendes Beispiel:

Ein 70 jähriger Patient, B. N., kam, da er sich seit etwa einem Jahr von einer schweren, langdauernden Operation nicht mehr recht erholen konnte, nach St. Moritz. Er sah blaß und abgefallen aus, litt an häufigen Ohnmachtsanwandlungen, heftigem Klopfen der Arterien, anginapectorisähnlichen Schmerzen in der Herzgegend, starken gemütlichen Depressionen.

Die Blutuntersuchung ergab einen Hämoglobingehalt von nur 58 Proz. (nach selbstgeeichten Hämoglobinometern von Sahli und von Autenrieth-Koenigsberger). Während eines mehrwöchigen Aufenthaltes nahm das Hämoglobin bis auf 75 Proz. zu. Die Herzbeschwerden verschwanden ganz, ebenso die Ohnmachtsanwandlungen. Seitdem kam Patient jeden Sommer und Winter wieder. Jedesmal zeigte er bei der Ankunft gegenüber dem Befund bei seiner letzten Abreise von St. Moritz einen etwas geringeren Hämoglobingehalt, dagegen am Ende des Höhenaufenthaltes einen weiteren Zuwachs im Farbstoffgehalt. Es seien hier die letzten Bestimmungen angeführt:

Nach Ankunft im Hochgebirge		Vor der Abreise	
31. VII. 1911	76 Proz.	4. IX. 1911	93 Proz.
2. II. 1912	85 „	6. III. 1912	98 „
2. VIII. 1912	90,5 „	9. IX. 1912	105 „
2. II. 1913	100 „	7. III. 1913	106,5 „

Es ist also bei diesem über 70 jährigen Patienten, bei welchem im Tiefland die Blutregeneration nicht mehr einsetzen wollte, der Hämoglobingehalt während eines mehrmaligen Aufenthaltes im Hochgebirge von 58 auf 106,5 Proz. gestiegen. Dabei wurde gar kein anderes, die Blutbildung anregendes Mittel, wie etwa Fe oder As, angewendet. Solche Beobachtungen beweisen mehr, als alle Untersuchungen an Gesunden, den intensiv anregenden Einfluß, welchen das Höhenklima auf eine pathologisch herabgesetzte Blutbildung haben kann*).

Als ein wichtiges Indikationsgebiet fürs Hochgebirge ergeben sich also alle die Zustände, bei denen die Blutbildung daniederliegt; vor allen Dingen die Chlorose und die sekundären Anämien nach schweren Operationen und erschöpfenden Krankheiten.

Da es sich bei der Wirkung des Höhenklimas, wie wir gesehen haben, nicht um eine Schonung, sondern um eine Übung des Organismus, also um eine Mehranforderung an die Organe handelt, so erscheint die Hochgebirgskur kontraindiziert in allen jenen Fällen, wo wir nicht mehr auf eine genügende Reaktionsfähigkeit des Organismus rechnen können. Es werden deshalb gerne Patienten mit vorgeschrittener perniziöser Anämie ausgeschlossen. Als Beispiel eines vollständigen Mißerfolges sei folgender Fall schwerer aplastischer Anämie auf luetischer Basis mitgeteilt:

Bei einem 48 jährigen Patienten ergaben die Beobachtungen im Verlaufe eines vierwöchentlichen Aufenthaltes in St. Moritz:

---

*) Damit stehen eben veröffentlichte experimentelle Untersuchungen Laquers durchaus im Einklang, wonach Hunde, denen $^{1}/_{10}$ des Körpergewichts (also ungefähr die Hälfte der Gesamtmenge) Blut durch Aderlaß entnommen worden war, zum Wiederersatz in einer Höhe von 2900 m im Durchschnitt 16 Tage, in der Ebene durchschnittlich 27 Tage, d. h. rund 70 Proz. mehr, benötigten.

	13. Juli	12. August
Hb	30 Proz.	35 Proz.
Erythrocyten ...	1510000	1510000
Leukocyten ...	4990	5710

Qualitativ zeigten die Leukocyten beide Male eine prozentuale Verminderung der Neutrophilen und eine Vermehrung der Lymphocyten. Während des ganzen Aufenthaltes traten im Blutbilde nie irgendwelche Erscheinungen regenerativer Vorgänge auf. Entsprechend dem Blutbefund konnte hier keine wesentliche Besserung, aber auch keine Verschlimmerung konstatiert werden. 3 Tage nach der letzten Blutuntersuchung verließ der Patient, enttäuscht durch den Mißerfolg, das Hochgebirge. Im Tiefland ging es ihm bald sehr schlecht und schon nach 14 Tagen trat der Tod ein. Die Sektion ergab eine etwas atypische perniziöse Anämie.

Im Gegensatz zu dem vorerwähnten zeigte nachfolgender Fall, der bei der Ankunft einen noch viel ungünstigeren Eindruck machte, eine geradezu glänzende und bleibende günstige Beeinflussung von seiten des Höhenklimas.

Es handelt sich um einen 65jährigen Patienten, der, angekommen in St. Moritz den 27. Juli 1911, seit ca. $^1/_2$ Jahr das klinische Bild einer perniziösen Anämie zeigte. Doch fehlten auch in diesem Falle, ganz in Übereinstimmung mit dem vorigen, eine stärkere Erhöhung des Färbeindex, sowie deutliche Regenerationserscheinungen. Im Tiefland waren schon alle erdenklichen therapeutischen Maßnahmen, selbst Bluttransfusionen, vorgenommen worden. Die Befunde hier waren:

31. Juli:	Rote Blutkörperchen	1350000	Hb 23 Proz.
31. August:	„ „	3450000	„ 54 „
11. September:	„ „	—	„ 57 „

Bei diesem Falle hatten sich also die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin innerhalb 7 Wochen um etwa das $2^1/_2$fache vermehrt. Im Winter ging es ordentlich; gegen das Frühjahr zu trat wieder eine Verschlechterung ein. Patient begab sich in eine Höhe von etwa 1000 m, wo er sich leidlich erholte. Am 8. Juli 1912 kam er wieder nach St. Moritz und blieb neuerdings eine Reihe von Wochen. Die Beobachtungen waren:

12. Juli:	Erythrocyten	3340000	Hb 45 Proz.
21. August:	„	4080000	„ 73 „

Wie das erstemal, so auch jetzt, Fehlen von „regenerativen“ Erscheinungen im Blute (keine granulierten, keine kernhaltigen Erythrocyten). Es sei noch erwähnt, daß beide Male während des Hochgebirgsaufenthaltes keinerlei weitere therapeutische Verordnungen gegeben wurden.

Obschon also dieser Fall einen noch schlechteren Anfangsbefund zeigte als der vorhergehende, so hatte das Höhenklima einen auffallend und bleibend günstigen Einfluß auf das Blutbild. Wir ersehen daraus, wie außerordentlich schwierig es in schweren Fällen von primärer Anämie ist, zum voraus zu entscheiden, ob das Höhenklima indiziert oder kontraindiziert ist. Wir müssen eben versuchen.

Bei Leukämie werden, besonders in den Anfangsstadien, hier und da sehr schöne Remissionen im Hochgebirge beobachtet. Fälle von bleibender Heilung sind allerdings nicht bekannt. Auffallende Hebung des Gesamtzustandes sah ich in einigen Fällen Hodgkinscher Krankheit bei Besonnung der Tumoren. Leider war auch hier die Besserung nur von vorübergehender Dauer.

Was die Leukocyten betrifft, so tritt im Hochgebirge nicht, wie Kuhn aus seinen Versuchen mit der Saugmaske geschlossen hat, eine Vermehrung ein. Im Gegenteil finden wir daselbst nach längerem Aufenthalt eine Tendenz zu leichter Leukopenie mit Neigung zu einer prozentualen Verminderung der Neutrophilen und einer entsprechenden

Vermehrung der Lymphocyten und größeren mononucleären Formen*). Es müssen diese Veränderungen bei unseren diagnostischen Überlegungen im Hochgebirge in Rechnung gezogen werden. Die Annahme hat wohl eine gewisse Berechtigung, daß durch den geringen Gehalt von Bakterien der Hochgebirgsluft in geringerem Maße bakterielle Stoffe in den Körper gelangen; mit andern Worten, daß das Leukocytenbild des Normalen in gewissem Sinne bedingt ist durch den Bakterienreichtum der Umgebung.

Die Besprechungen des klimatologischen Einflusses auf Atmung und Kreislauf gehören wegen der engen Wechselbeziehungen der Funktionen dieser beiden Organsysteme zusammen. Es handelt sich bei den meisten Klagen bei Akklimatisationsstörungen um Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Gerade in dieser Hinsicht ist uns der kranke Organismus für die Erkennung von physiologischen Einflüssen häufig ein feineres Reagens, als der gesunde. Bei diesem sind die Regulations- und Adaptionsvorgänge so außerordentlich fein ausgeglichen, daß die Beeinflussung einzelner Funktionen durch das Höhenklima selbst bei exakt angelegten Untersuchungen unseren Messungsmethoden entgehen kann. Beim kranken Organismus aber vermag eine Mehranforderung an eine bestimmte Funktion dadurch schon zu einseitiger Störung zu führen, daß das betreffende Organ vorher bereits an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit gestanden hat. Zwischen diesen beiden Extremen können natürlich alle Übergänge stattfinden und es wird auch verständlich, warum z. B. J. M. Ludwig, F. Egger beim Übergang aus dem Tiefland an sich selbst keine Veränderungen, Veraguth, F. Egger, Mosso, Kronecker, Durig und Kolmer bei Drittpersonen eine deutliche Verschnellerung des Pulses beobachteten. Bei keinem der 4 Teilnehmer der Durigschen Expedition auf den Monte Rosa wurde bei 3000 m eine deutliche Veränderung der Frequenz konstatiert; bei allen trat aber in der Höhe von 4560 m eine deutliche Pulsbeschleunigung ein. Eine solche sahen Staehelin bei Ballonfahrten, G. v. Liebig bei künstlicher Luftdruckerniedrigung in der pneumatischen Kammer. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß bei letzteren beiden Versuchen noch andere Momente mit im Spiel sein konnten, z. B. psychische Einflüsse, dann die bei rascher Druckabnahme erfolgende Ausdehnung der Darmgase und die dadurch bedingte Empordrängung des Zwerchfells. Mit voller Berücksichtigung der individuellen Verschiedenheiten darf doch der Satz aufgestellt werden, daß zunehmende Höhe zu einer Vermehrung der Pulsfrequenz tendiert. Da Mosso in großen Höhen die Pulsbeschleunigung durch Sauerstoffatmung rückgängig machen konnte, so ist sicherlich Sauerstoffmangel zum großen Teil schuld an der Frequenzerhöhung. Daß manche Menschen schon in Höhen, wie sie unsere Hochgebirgskurorte aufweisen, eine deutliche Frequenzvermehrung zeigen, führte verschiedene Autoren zu der Annahme, es seien dabei noch andere Reizwirkungen des Höhenklimas mit im Spiel.

Mit der Zeit geht die Pulsbeschleunigung im Höhenklima wieder zurück. Wichtig für unsere ärztlichen Ratschläge ist die Tatsache, daß

*) Diese Beobachtung konnte nach einer von Turban am 30. Deutschen Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1913 gemachten Diskussionsbemerkung an einem größeren Material in seinem Laboratorium in Davos bestätigt werden. Zum selben Resultate gelangte auch Fr. Wanner (persönliche Mitteilung).

beim Übergang ins Hochgebirge die gleiche Muskelleistung eine bedeutend intensivere Pulsfrequenzsteigerung hervorruft, als im Tiefland (Veraguth, Mosso, Kronecker, Stern). Ebenso wichtig ist es aber auch, daß das Herz, das den Sauerstoffmehrbedarf zuerst durch Vermehrung der Schlagfrequenz kompensiert, mit zunehmender Angewöhnung und Training immer mehr die Leistung der einzelnen Herzaktion durch Vergrößerung des Schlagvolumens erhöht; mit anderen Worten: der Untrainierte kompensiert mit Erhöhung der Pulsfrequenz, der Trainierte mit Vergrößerung des Schlagvolumens.

Was nun den Einfluß des Höhenklimas auf das Gefäßsystem und auf den Blutdruck in diesem im besonderen betrifft, so sind viele Ärzte von der Vorstellung beherrscht, daß im Hochgebirge wegen Verminderung des Luftdruckes die Differenz zwischen dem im Innern der Arterien herrschenden Druck und dem Außendruck erhöht sei und dadurch das Bersten der Gefäße begünstigt werde. In Wirklichkeit pflanzen sich aber Veränderungen des Außendrucks sehr rasch auf alle Gewebe im Innern des Körpers fort. Diesem Satze widersprechen zwar die Versuche von Kronecker, wonach es bei Luftverdünnung zu einer Art Blutstauung in den Lungen komme, weil die die Gefäße von der Lungenluft trennenden Bedeckungen gegenüber den Luftdruckschwankungen besonders nachgiebig seien. Die Untersuchungen sind aber deshalb nicht beweisend, weil es sich dabei um eine einseitige Luftdruckerniedrigung durch Ausatmen im luftverdünnten Raum gehandelt hat. Jakoby hat jüngst, indem er sich auf sinnreich konstruierte Modelle beruft, eine ähnliche Ansicht geäußert. Es sollte das Blut aus den tiefen Arterien nach den oberflächlichen Venen und den Lungengefäßen strömen und daselbst eine vermehrte Füllung zustande kommen. Auch Jakoby braucht in seiner Beweisführung die Luftdruckerniedrigung nur einseitig; d. h. er bringt sie für den auf Venen und Lungen von außen wirkenden Druck in Anrechnung, nicht aber auch für den im arteriellen System herrschenden Druck. Wir dürfen nicht vergessen, daß das, was wir schlechtweg als Blutdruck bezeichnen, nur die Differenz ist zwischen dem in den Gefäßen herrschenden absoluten Druck (d. h. Atmosphärendruck + „Blutdruck") und dem von außen wirkenden Atmosphärendruck. Nimmt nun dieser ab, so muß wegen des außerordentlich rasch vor sich gehenden Druckausgleichs in den Geweben auch der absolute Druck in den Arterien um den gleichen Betrag abnehmen, und die Differenz, der „Blutdruck", bleibt gleich. Dasselbe gilt von der Blutdruckdifferenz zwischen Arterie und oberflächlicher Vene (absoluter Druck in der Arterie minus absoluter Druck in der Vene), weil in beiden in Frage kommenden Werten der Atmosphärendruck enthalten ist. Die Druckdifferenz bleibt sich gleich. Blutüberfüllung in den Venen, wie sie mitunter in hohen Regionen und bei Ungeübten beobachtet wird, ist nicht direkt auf die Luftverdünnung zurückzuführen; denn dann müßte sie sofort beim Höhenwechsel maximal einsetzen. Ursächliche Momente sind in diesen Fällen wohl Übermüdungen des Herzens oder vasomotorische Störungen infolge von Bergkrankheit oder andern Ursachen. Mit diesen theoretischen Überlegungen stimmen

experimentelle Untersuchungen von Friedländer und Herter, A. Fraenkel und Geppert, Lazarus und Schirmusky, A. Loewy, R. Staehelin (pneumatische Kammer und Ballonfahrt), sowie Beobachtungen im Höhenklima von Mosso (Monte Rosa), der Durigschen Expedition (auf Col d'Olens) überein. Die von Burckhardt in Davos beobachtete Abweichung von der Regel (Steigerung des Blutdrucks) dürfte wohl damit erklärt werden, daß es sich z. T. um Kranke mit abnormal niedrigen Anfangswerten in Basel gehandelt hat. Die Beobachtungen Durigs auf dem Monte Rosa und zahlreiche eigene, in St. Moritz angestellte Untersuchungen ergaben, daß sich der Blutdruck beim Normalen während eines längeren Hochgebirgsaufenthaltes (von den individuellen Schwankungen abgesehen) nicht ändert.

Bei der erwähnten Tatsache, daß das Höhenklima eine anregende Wirkung auf das Herz ausübt, und das Herz auch tatsächlich infolge eines größeren Energieaufwandes bei Bewegung eine größere Arbeit leistet, ist zu erwarten, daß auch anatomisch am Herzen eine Veränderung zu beobachten sei. Strohl fand nun bei gewichtsvergleichenden Untersuchungen beim Alpenschneehuhn und dessen nächstem, in der Ebene des Nordens lebenden Verwandten, dem Moorschneehuhn, welche beide in Flug und Lebensweise ziemlich übereinstimmen, nur einen verschwindend kleinen Unterschied in den Skeletteilen; dagegen betrug beim Alpentier das Herzgewicht 16,3 Proz. des Körpergewichts, beim Tieflandtier nur 11,98. Dabei zeigte der linke Ventrikel bloß eine Mehrzunahme um durchschnittlich 2/10, der rechte dagegen von 7/10 bis 17/10; mit anderen Worten: die die Höhe bewohnende Art zeigte eine physiologische Hypertrophie des Herzens, besonders des rechten Ventrikels. Strohl brachte diese Beobachtung in Beziehung zu der von Kronecker angenommenen Stauung des Blutes im Lungenkreislauf. Wir haben schon gesehen, daß wir bei längerem Aufenthalt in verdünnter Luft einen bleibenden Einfluß auf die Druckdifferenz nicht annehmen können; dagegen scheint mir folgender Gedankengang wohl eine gewisse Berechtigung zu besitzen: im Hochgebirge ist der Gasaustausch vermehrt; es wird mehr Sauerstoff aufgenommen (Jaquet und Staehelin), besonders aber auch mehr Kohlensäure abgegeben (Mennod [Ste. Croix], Veraguth [St. Moritz], Bürgi [Brienzer Rothorn], Zuntz und Durig [Monte Rosa], Jaquet und Staehelin*); mit anderen Worten: das aus den Lungen in den linken Ventrikel und durch diesen in den großen Kreislauf gelangende Blut enthält in der Höhe mehr Sauerstoff, das aus den Venen ins rechte Herz strömende und durch dieses in die Lungen gelangende mehr Kohlensäure, als im Tiefland; mit anderen Worten: die Differenz beider Werte ist im Hochgebirge erhöht. Nun liegen schon eine Reihe von Arbeiten vor, die zeigen, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes einen ganz bedeutenden Einfluß auf die Viscosität (Schwerflüssigkeit des Blutes) in erhöhendem Sinne hat. D. h., der rechte Ventrikel preßt im Hochgebirge ein schwerflüssigeres Blut in die Lunge, der linke Ventrikel ein relativ leichter

*) Allerdings stellen sich auch einige gegenteilige Angaben gegenüber (z. B. Schumburg und Zuntz, Mosso, N. Zuntzsche Expedition bei 2100 m).

flüssiges in den Körper. Absolut ist auch letzteres etwas schwerer flüssig infolge der Zunahme der Erythrocyten und des Hämoglobins. So fanden Determann und Verfasser nach längerem Höhenaufenthalt in St. Moritz eine Viscositätszunahme um durchschnittlich 17.4 bzw. 11 Proz. Im großen Kreislauf wird die Viscositätsveränderung leicht durch die Veränderung des Gefäßtonus kompensiert. Dagegen fehlt dem Lungenkreislauf im ganzen ein solcher Regulationsvorgang.

Es ist also die vom rechten Herzen zu leistende Arbeit fast direkt proportional der Schwerflüssigkeit des Blutes. Diese hier erörterten Verhältnisse mögen nun bei fliegenden Tieren dadurch noch eine Verschärfung erfahren, daß im Hochgebirge beim Fliegen infolge des verminderten Auftriebs eine vermehrte Muskeltätigkeit notwendig ist und daß die gleiche Arbeitseinheit im Hochgebirge einen größeren Sauerstoffverbrauch und vermehrte Kohlensäureausscheidung (Schumburg und Zuntz, A. und J. Loewy und L. Zuntz), sowie vermehrten Energieverbrauch (Vorige) bedingt.

Was nun die therapeutische Verwertung des Höhenklimas bei Erkrankungen des Zirkulationsapparates betrifft, so steht ihr heute noch die weitverbreitete Ansicht entgegen, daß Patienten mit Herz- oder Gefäßstörungen überhaupt nicht ins Hochgebirge zu schicken seien. Es ist ja richtig, daß wir in dieser Beziehung, wie auch Erb betont, noch auf etwas unsicherem Boden stehen. Eine Reihe von geradezu hervorragenden Erfolgen auf dem Gebiet der Kreislaufpathologie zeigen aber, daß verallgemeinerte, fast ans Mittelalter erinnernde Furchtvorstellungen vor Höhen über 1000 m nicht mehr berechtigt sind. Es wird gut sein, wenn wir vorderhand noch, d. h. bis ein größeres, klinisch genau beobachtetes Material vorliegt, in der Umgrenzung der Indikationen etwas vorsichtig sind, weil wir doch gesehen haben, daß das Höhenklima, besonders in der ersten Zeit, gewisse Mehranforderungen an das Zirkulationssystem stellt. Es erscheint also absolut kontraindiziert bei allen Herzleiden, bei denen das Herz schon mit seinen Reservekräften arbeitet, wo jede, auch die geringste Mehranforderung zu einem Versagen des lebenswichtigen Organs führen muß: demnach bei allen Klappenfehlern in labiler Kompensation, ferner bei Verdacht auf Coronar- und bei bestehender stärkerer allgemeiner Arteriosklerose, besonders dann, wenn letztere schon zu apoplektischen Insulten geführt hat. Dagegen muß ich mich ganz entschieden gegen die Meinung wenden, als ob jede Herzstörung, ein höherer Blutdruck an sich oder vorgeschrittenes Alter, d. h. ein solches über 55 bis 60 Jahren, eine Hochgebirgskur kontraindizierten. Wir haben schon gesehen, daß sich beim Normalen im Hochgebirge der Blutdruck so gut wie nicht ändert; ja, es ergaben zahlreiche Untersuchungen (Verf.), daß gerade bei vielen Patienten mit Hypertonie, bei denen mit Ausnahme einer gewissen Muskelhypertrophie keine starken Veränderungen am Herzen, noch wie an den Nieren, bestehen, während eines längeren Aufenthaltes häufig ein zunehmendes, manchmal zum Teil sogar sehr ausgesprochenes Sinken des Blutdruckes (bis zu 60 cm Wasser) wahrzunehmen ist. Dasselbe finden wir nun schon

im Tiefland sehr häufig bei jeglicher Art der Ausspannung von anstrengender, verantwortungsvoller Tätigkeit. Unter den von mir untersuchten Patienten ist aber eine große Zahl, die auch im Tiefland ein wenig anstrengendes oder aufregendes Leben führen. Die Druckveränderung kann also bei diesen nicht auf dem Unterschied zwischen der Lebensführung im Tiefland und hier bezogen werden. Erwähnen möchte ich noch, daß ich, um emotionell bedingte Schwankungen auszuschalten, die Bestimmung nun so vornehme, daß ich eine große Zahl von nacheinander folgenden Messungen ausführe. Es lassen meine Untersuchungen den Schluß zu, daß es sich bei dem beobachteten Sinken des hypertonischen Druckes (bei Gleichbleiben des Blutdruckes beim normalen Menschen) nicht um eine Zufälligkeit, sondern um eine interessante physiologische Erscheinung handelt, deren Ursache allerdings noch nicht aufgeklärt ist. Auch möchte ich erwähnen, daß die Drucksenkung vorwiegend nur den Maximaldruck, in viel geringerem Maße den Minimaldruck betrifft; mit andern Worten, daß die Amplitude (pulsatorische Schwankung) kleiner wird. Eine absolute Steigerung habe ich nur zweimal und nur ganz vorübergehend, also vielleicht psychisch bedingt, beobachtet. In der erwähnten Erscheinung liegt vielleicht der Grund, warum entgegen der betonten landläufigen Vorstellung so viele alte Leute aus einem Hochgebirgsaufenthalt großen Nutzen ziehen. Auch Erb weist darauf hin, daß zahlreiche ältere Herren mit ausgesprochener Arteriosklerose und selbst nicht ganz frei von Herzstörungen bis in das höchste Alter das Hochgebirge aufsuchen und sich daselbst wohl fühlen. Er führt dann eine Reihe von Patienten und Bekannten an, die bereits das 70. Jahr überschritten haben. Ich behandle seit vier Jahren einen 70jährigen Herrn, der mit einem Druck von 218 cm Wasser ins Hochgebirge kam; in 6 Wochen fiel dieser auf 188. Jedesmal war der Blutdruck bei der Ankunft in St. Moritz um 200 cm Wasser, beim Weggehen nach mehrwöchentlichem Aufenthalt 30 bis 40 cm Wasser tiefer. Daß plötzliche Todesfälle Herz- und Gefäßleidender im Hochgebirge vorkommen, soll nicht in Abrede gestellt werden. Nicht selten sind sie aber nicht dem Hochgebirge selbst zur Last zu legen, sondern daselbst begangenen Unvorsichtigkeiten und Überanstrengungen. Auch im Tiefland sind eben solche Todesfälle keine Seltenheit; nur machen sie weniger Aufsehen, als wenn ein solcher Zufall anläßlich oder im Anschlußan einen Hochgebirgsaufenthalt eintritt. Ein interessantes Beispiel möchte ich hier anführen:

Es handelt sich um einen 62jährigen Arzt, der, angekommen in St. Moritz im Dezember 1909, den außerordentlich hohen systolischen Druck von 320 und einen diastolischen von 165 cm Wasser, also eine Amplitude von 155 cm Wasser aufwies, sowie eine Reihe von Störungen, die auf kleine multiple arteriosklerotische Erweichungsherde im Gehirn schließen ließen. Für den Patienten besonders im Vordergrund standen Herzklopfen und Schwindelgefühle, sowie starke psychische Depression. Patient blieb, weil es ihm, besonders mit Beziehung auf die Herzbeschwerden und den Schwindel, so sehr befriedigend ging, $2^1/_2$ Monate hier. Eine Blutdruckuntersuchung wurde damals, um seine Aufmerksamkeit nicht noch mehr auf diese Verhältnisse zu lenken, nicht mehr vorgenommen. Ins Tiefland zurückgekehrt, ging es Patient ordentlich; er konnte wieder in befriedigender Weise der Praxis obliegen. Am 13. Nov. 1910 traten daselbst plötzlich die Erscheinungen einer leichten Hirnblutung auf: Patient fiel ohnmächtig zu Boden und blieb etwa

eine Viertelstunde bewußtlos. Er erholte sich dann bald wieder vollständig. Hätte er nun um Rat gefragt, so hätte man ihm unter diesen Umständen natürlich unbedingt von einer Höhenkur abgeraten. Er war aber von dem günstigen Einfluß des letzten Aufenthaltes so überzeugt, daß er kaum 6 Wochen nach dem Anfall das Risiko auf sich nahm und nach dem Engadin reiste. Die ersten Tage ging es ihm dort nicht recht gut; er fühlte sich sehr unruhig. Der systolische Druck war ein schwankender, zwischen 280 und 340 cm Wasser. Dann fühlte sich Patient zusehends besser; er wurde sogar mit Bezug auf seine körperlichen Leistungen recht unternehmend, machte ziemlich ausgedehnte Ausflüge, selbst mit Höhenüberwindung bis zu 200 m. Der systolische Druck war in den letzten 6 Wochen seines Aufenthaltes zwischen 250 bis 296 cm Wasser, der diastolische zwischen 120 bis 140. Patient war psychisch in bedeutend besserer Stimmung; über Herzbeschwerden und Schwindel klagte er nur zeitweise. Er verreiste dann nach neunwöchentlichem Aufenthalt, vorerst nach der Lenzerhaide (ca. 1450), nach weiteren 8 Tagen von dort ins Tiefland (440), wo es ihm zur Freude seiner ganzen Familie recht befriedigend ging. Drei Tage später starb er plötzlich; wie die Sektion ergab, an einer ausgedehnten Hirnblutung.

Wir haben also hier den Fall, daß ein Patient zwischen zwei im Zeitintervall von etwa 4 Monaten auftretenden Hirnblutungen im Höhenklima sich befand; daß daselbst aber, obschon sich Patient in der späteren Zeit des Aufenthaltes ziemlich viel körperliche Arbeit zumutete, keine Blutung eintrat. Man könnte nun einwenden, daß die letale Blutung eben doch im Anschluß an den Hochgebirgsaufenthalt aufgetreten sei, und es ist nicht auszuschließen, daß der Blutdruck beim Übergang ins Tiefland wieder gestiegen ist und dadurch die Ruptur der Gefäße begünstigt hat. Wir müssen uns aber erinnern, daß die erste Blutung nach $^3/_4$jährigem Aufenthalt im Tiefland aufgetreten ist, und daß eine solche Deutung des Falles, wie wir sie eben als mögliche Erklärung herangezogen haben, in diametralem Gegensatz stände zu den landläufigen Anschauungen bezüglich der Gefahr des Eintretens von Apoplexie im Hochgebirge. Staehelin sieht das ursächliche Moment für die Erscheinungen von Herzinsuffizienz und apoplektischen Insulten im Verlauf oder im Anschluß an einen Höhenaufenthalt in dem vorübergehenden Sauerstoffmangel, wodurch das geschädigte Herz oder eine erkrankte Hirnarterie leide und es zum Versagen der Funktion komme. Es mag dieses Moment, im Verein mit den früher schon erwähnten geringen Mehranforderungen, die ans Zirkulationssystem in den ersten Tagen nach Ankunft im Hochgebirge gestellt werden, eine Rolle spielen. Für die erst nachträglich, d. h. nach Rückkehr ins Tiefland eintretenden Ereignisse ist wohl der früher erlittene Sauerstoffmangel nicht verantwortlich zu machen, da mit dessen Beseitigung auch die durch ihn bedingten Störungen, wenn sie nicht sofort zum Gewebetode führten, gehoben werden. Unzweifelhaft wird in weiten Kreisen die Gefahr des Eintritts von Herztod oder von Apoplexie im Hochgebirge (falls die Patienten körperliche Ruhe beobachten) überschätzt. Ich sah bis jetzt nur zwei Fälle von Apoplexie. Der eine von ihnen betraf eine Patientin, die bereits einen Schlaganfall an der Riviera erlitten hatte. Andrerseits wurde ein herzkranker Engadiner, der abwechselnd im Tiefland und im Hochgebirge lebte, gerade dann vom Herztod ereilt, als er schon einige Wochen im Tiefland gelebt hatte.

Bei den Mißerfolgen der Herzkranken im Hochgebirge spielt un-

zweifelhaft die verbreitete Furchtvorstellung vor dem Hochgebirge eine große Rolle. Wir dürfen nicht vergessen, daß infolge der allgemein herrschenden Meinung überhaupt nur wenige Herzkranke von Ärzten in die Höhe geschickt werden, und daß die Patienten den Versuch auf eigenes Risiko, manchmal sogar entgegen eindringlicher Warnung, unternehmen. Bei der großen Rolle, welche die Psyche gerade bei Herzkranken spielt, ist es dann wohl verständlich, daß die in den ersten Tagen gerne auftretenden leichten Beschwerden übermäßig bewertet werden und durch die heftigen psychischen Beunruhigungen die Herzstörungen sich derart verschlimmern, daß nur der Rat zur beschleunigten Abreise erteilt werden kann. Es kommt also die psychische Verfassung, in der ein Patient den Aufenthalt im Hochgebirge antritt, ganz wesentlich in Betracht. Ein lehrreiches Beispiel mag u. a. folgendes sein:

Ein 58jähriger Patient E. F., der an häufigen psychischen Depressionen litt und dessen Blutdruck 338 cm Wasser maß, kam nach St. Moritz. Der allgemeinen Anschauung gemäß hatten die Ärzte ihm angeraten, seinen Aufenthalt in Höhen unter 1000 m zu nehmen, und von autoritativer Seite war er aufs eindringlichste vor dem Hochgebirge gewarnt worden. Da Patient sich aber zwei Jahre früher im Hochgebirge sehr wohl gefühlt hatte, glaubte der Nervenarzt, der ihn vordem behandelt hatte, ihn über diesen Punkt beruhigen zu dürfen, und übernahm die Verantwortung. Patient fühlte sich die ersten zwei Tage hier nicht gut, empfand Angstgefühle in der Herzgegend, Herzklopfen, hatte über schlechten Schlaf zu klagen. Der früher erhaltenen Warnung sich erinnernd, arbeitete er sich in einen zunehmenden Erregungszustand hinein, wollte aber doch nicht St. Moritz verlassen, ohne vorher noch an den Arzt, der ihm den Hochgebirgsaufenthalt nicht nur erlaubt, sondern sogar angeraten hatte, zu telephonieren. Dieser erkannte die Ursache der Beschwerden, machte dem Patienten energische Vorstellungen und wußte ihn zu beruhigen. In der Folgezeit hatte E. F. keine Herzbeschwerden mehr und konnte schließlich Steigungen bis zu 140 m Höhendifferenz ohne Beschwerden ausführen, Leistungen, die im Tiefland nach seinen Angaben nicht möglich waren.

Was nun die Indikationen im speziellen betrifft, so sind es vor allen Dingen die rein nervösen Herzleiden, die, wie alle Neurosen, meist außerordentlich günstig beeinflußt werden. Bei zwei an paroxysmaler Tachykardie leidenden Patienten sah ich ganz zu Anfang des Aufenthaltes noch kurz dauernde Anfälle auftreten, später blieben die Patienten ganz verschont und im Tiefland geheilt. In einem Falle wieder war der günstige Einfluß ein weniger deutlicher. Bei den Arhythmien wird es wesentlich darauf ankommen, ob sie neurogener oder myogener Natur sind. Für Patienten letzterer Art wird große Vorsicht am Platze sein; bei den neurogenen Störungen kann ein Höhenaufenthalt die günstigste Wirkung ausüben. Auffallend gut ertragen oft Basedowkranke mit starker Unregelmäßigkeit der Herzaktion das Höhenklima. Selbst eine Patientin mit ausgesprochenem Delirium cordis (über 150 vollständig unregelmäßige Herzschläge), das bei der ersten Untersuchung große Besorgnis erregte, paßte sich überraschend gut der Klimaveränderung an. Besonders sind es dann die anämischen Herzstörungen, bei denen die Verminderung der Beschwerden mit derjenigen des Blutbefundes Schritt hält. Als Beispiel sei auf den bereits erwähnten 70jährigen Patienten hingewiesen, bei dem sich das Blutbild so außerordentlich besserte. Er hatte im Tiefland über häufige Ohnmachtsanwandlungen, starkes Klopfen der Arterien, Angina pectoris-ähnliche

Schmerzen in der Herzgegend, neben starker gemütlicher Depression geklagt. Bei diesem Kranken verschwanden die Herzbeschwerden schon nach dem ersten Aufenthalt im Hochgebirge; sie sind seither nie mehr aufgetreten. Ferner sind es besonders die konstitutionell herzschwachen Patienten und solche, bei denen nach schweren toxischen und infektiösen Prozessen eine Herzmuskelschwächung mäßigen Grades zurückgeblieben ist, die das Höhenklima (unter dosierter Einwirkung) mit bestem Erfolg aufsuchen. Wie wir gesehen haben, weisen bestimmte Hochgebirgstiere im Vergleich zu ihren Tieflandverwandten eine verstärkte Herzmuskulatur auf, die wesentlich den rechten Ventrikel betrifft. Wir dürfen nach solcher Beobachtung wohl annehmen, daß eine ähnliche physiologische Erstarkung des Muskels auch beim Menschen eintritt. Recht unsicher sind wir noch bei der Entscheidung der Frage, ob wir Patienten mit ausgesprochenen Herzfehlern nicht nur den Hochgebirgsaufenthalt erlauben, sondern sogar anraten sollen. Es liegt eben naturgemäß über diese Frage noch ein geringes Material vor. Ich habe aber auch bei einigen solchen Patienten wider Erwarten gute Kurerfolge gesehen, so z. B. bei einer 57jährigen Dame E. F. mit Aorteninsuffizienz- und Stenose und einer Verbreiterung des Herzens, die nach rechts bis zwei Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, nach links bis drei Querfinger außerhalb der Mamillarlinie reichte; auch war die Leber vergrößert. Nach der üblichen, streng beobachteten Akklimatisationsperiode nahm die körperliche Leistungsfähigkeit der Patientin hier außerordentlich rasch zu. Der anfangs etwas frequente (92) und nicht ganz regelmäßige Puls wurde ganz normal (68) und vollständig regelmäßig. Nach Rückkehr ins Tiefland schrieb mir die Patientin, daß sie sich bedeutend wohler fühle und viel besser gehen könne, als seit langer Zeit; ihr Herz verursache ihr gar keine Beschwerden mehr. Bei diesem Fall hatte also der Versuch, obschon er auf den ersten Blick durchaus gewagt erscheinen mußte, den günstigsten Erfolg gehabt. Hier möchte ich auch erinnern an Beobachtungen, die von Felix über Herzkranke im Gebirge veröffentlicht wurden. Es handelte sich dabei um Patienten mit vorgeschrittenen, später zum Teil anatomisch sichergestellten Aneurysmen der Aorta; die Patienten hatten sich im Hochgebirge viel wohler und ungleich leistungsfähiger als im Tiefland gefühlt. Es bleibt hier der genauen klinischen Beobachtung noch ein dankbares Feld. Wir können aber jedenfalls jetzt schon sagen, daß der Lehrsatz, daß Patienten mit Erkrankungen des Zirkulationssystems nicht ins Hochgebirge zu schicken seien, in dieser Form nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Das Höhenklima scheint mir im Gegenteil berufen zu sein, in der Therapie von Herz- und Gefäßkrankheiten eine wichtige Rolle zu spielen. Es geht von bestimmten klimatischen Faktoren ein kräftiger, anregender Einfluß auf das Zirkulationssystem aus; nur müssen wir vorerst lernen, genau die Grenzen zu erkennen, innerhalb welcher wir diese klimatischen Faktoren in der Übungstherapie von Herzkrankheiten mit Nutzen verwenden. Außerordentlich wichtig, und das möchte ich ganz besonders betonen,

ist aber für die richtige Einleitung der Kur die Stellung des Arztes dem Patienten gegenüber. Wir dürfen einerseits dem Kranken nicht von vornherein schwer auszurottende Angstvorstellungen einflößen (Bezzola hebt mit Recht hervor, daß manche suggerierte Angstvorstellung sich als Akklimatisationsbeschwerden realisiert), sollen andererseits aber eindringlich betonen, wie außerordentlich wichtig für den guten Erfolg einer Hochgebirgskur es ist, die ersten Tage absolute Ruhe zu beobachten, um dem Organismus Zeit zu lassen, sich den veränderten äußeren Verhältnissen und den bis zu einem gewissen Grade daraus resultierenden Mehranforderungen anzupassen. Ferner müssen wir darauf Gewicht legen, daß die körperliche Betätigung nach dieser Ruheperiode nur systematisch steigernd beginnt. Es wird deshalb gerade bei Herzkranken außerordentlich wichtig sein, sie nach Ankunft im Hochgebirge nicht sich selbst zu überlassen, sondern sachgemäß ärztlich zu beraten. Auf diesem Wege ist zu erwarten, daß mit der Zeit die Bedeutung des Höhenklimas in der Therapie von Herz- und Gefäßkrankheiten eine richtige Bewertung erfährt. Richtig dosiert, bildet es ein wertvolles Stimulans. Ich möchte hier an einen in anderer Anwendung getanen Ausspruch N. Zuntz' und seiner Mitarbeiter erinnern:

„Das Höhenklima verhält sich wie jedes wirkliche Heilmittel: in zu großer Dosis wirkt es schädlich“, wobei ich nochmals betonen will. daß wir in diesem Falle „Dosierung“ so zu verstehen haben, daß wir nur langsam von absoluter Ruhe zu systematisch gesteigerter körperlicher Betätigung übergehen.

Was nun die Atmung betrifft, so wurde eine Zunahme der Atemfrequenz beobachtet von Weber, Jaccoud, Marat, Veraguth (St. Moritz) und von A. u. J. Loewy und L. Zuntz auf Capanna Gnifetti. Keine Frequenzsteigerung sahen Ludwig (Zürich—Pontresina), Mennot (Straßburg—Ste. Croix), Jaquet u. Staehelin (Basel—Chasseral). Ähnliche individuelle Unterschiede zeigten sich auch in der Atmungstiefe und zwar in einem gewissen gegensätzlichen Verhältnis gegenüber der Atemfrequenz. Nahm in den Beobachtungen von Mosso und von Zuntz und seinen Mitarbeitern die Frequenz nicht zu, so war fast stets die Atemtiefe vermehrt; mit andern Worten: die Atem-(Ventilations-) größe, d. h. das pro Zeiteinheit geatmete Luftvolumen, ist im Hochgebirge stets erhöht. Der geringere Sauerstoffgehalt im gleichen Volumen Luft wird z. T. kompensiert durch Vermehrung der Atemgröße. Eine solche fanden auch Veraguth (St. Moritz) und Zuntz und Schumburg (Zermatt), während eine Ausnahme die Untersuchungen von Jaquet und Staehelin (Chasseral) zeigen. Vielleicht war die bei letzteren Autoren in Frage kommende Höhendifferenz (1330 m) für die individuelle Eigenart der betreffenden Organismen zu gering.

Reduzieren wir aber das pro Zeiteinheit geatmete Luftvolumen auf 0^0 und 760 mm Hg, dann zeigt es sich, daß die Vermehrung der Atemgröße die Luftverdünnung im Hochgebirge nicht vollständig zu kompensieren vermag; d. h. die in der Höhe geatmete Luftmenge ist trotz Vermehrung der Atemgröße (Atemfrequenz × Atemtiefe) geringer als im Tiefland (Marat, Mosso, Zuntz und seine Mitarbeiter). Da

Mosso beobachten konnte, daß seine untersuchten berggewohnten Soldaten dabei die Höhe sehr gut ertrugen, wurde er zu seiner bekannten Theorie über die „Luxusatmung" geführt, d. h. zur Anschauung, daß im Tiefland eine größere Luftmenge, als notwendig, geatmet werde. Es dürfte aber aus den erwähnten Beobachtungen eher der Schluß gezogen werden, daß der Organismus nur in beschränktem Maße imstande ist, in großen Höhen die Luftverdünnung durch Vergrößerung der Atemgröße zu kompensieren, daß er aber durch Heranziehung anderer Regulationsvorgänge (Vermehrung der Sauerstoffkapazität des Blutes und ev. Vergrößerung des Minutenvolumens) in den Stand gesetzt ist, eine genügende Sauerstoffversorgung der Gewebe aufrecht zu erhalten. Versagen schließlich alle Ausgleichungsvorgänge, so geht die relative Anoxyhämie von v. Schrötter in die absolute über. Sicher können im Hochgebirge neben den Einflüssen auf die automatische Erregung des Atmungszentrums (die vorwiegend durch die Zusammensetzung des umspülenden Blutes ausgelöst werden) noch reflektorische, auf nervösen Bahnen einlaufende, eine Rolle spielen (wie z. B. intensive Lichteinwirkung, starke Differenzen in der Lufttemperatur usw.). Wichtig ist nun ferner die Tatsache, daß mit steigender Höhe das auf die Arbeitseinheit fallende geatmete Luftvolumen ganz bedeutend zunimmt (Zuntz und seine Mitarbeiter). In größeren Höhen wurde mitunter eine gewisse Periodizität in der Atmungsform beobachtet; ja, es kann in sehr starken Erhebungen über Meer ausgesprochener Cheyne-Stokesscher Typus auftreten.

Die Vitalkapazität der Lungen nimmt in größeren Höhen anfänglich fast stets ab (Mosso, J. Loewy und L. Zuntz). Wie weit neben der von den meisten Autoren angenommenen Ausdehnung der Darmgase und dem dadurch hervorgerufenen Empordrängen des Zwerchfells auch die Ermüdung der in verstärkter Weise in Anspruch genommenen Atemmuskulatur eine Rolle spielt, bleibe vorderhand noch dahingestellt. Kronecker zog zur Erklärung die von ihm supponierte Blutstauung im Lungenkreislauf, und Aron die Ausdehnung der nach seiner Ansicht in der Pleura befindlichen Luft heran.

Wenn wir uns nochmals vor Augen halten, daß die Atmungsmuskulatur in der Höhe mehr betätigt, die Lunge mehr gelüftet wird, so erscheint das Hochgebirge indiziert bei schwächlicher Entwicklung des Thorax und seiner Muskulatur, in der Rekonvaleszenz nach Pneumonien, zur Wiederentfaltung der Lungen nach Pleuritiden und ausgeheilten Empyemen. Kontraindiziert erscheint es bei cirrhotischen und Schrumpfungsprozessen der Lunge, bei denen nur noch ein kleiner Teil des Lungengewebes funktionstüchtig ist, dann bei intensiver Lungenblähung, wobei die Luftfüllung der Lungen sowieso einen maximalen Grad erreicht hat. Von dem außerordentlich günstigen Einfluß, den das Höhenklima auf das Asthma ausübt, soll noch im besonderen gesprochen werden. Doch sei bereits hier erwähnt, daß Turban ihn in einer unbewußten Atemgymnastik suchte: „In der sauerstoffärmeren Höhenluft wird der Sauerstoffbedarf durch reflektorisches Tiefer-atmen-müssen gedeckt; dieser vitale Reiz ist größer als der Atemreiz."

Wir werden auf die Gründe, die einer solchen Auffassung entgegenstehen, noch zu sprechen kommen.

Es bleibe nicht unerwähnt, daß es unter den Patienten, die an Störungen des Respirations- und Zirkulationssystems leiden, solche gibt, die auch bei streng beobachteter Akklimatisationsperiode das Höhenklima nicht ertragen, so daß man ihnen nur den Rat geben kann, wieder ins Tiefland zurückzukehren. Es sind das begreiflicherweise in erster Linie Kranke, die an weit vorgeschrittenen organischen Veränderungen leiden; zweitens solche, bei denen zwei Systeme, die in bezug auf Kompensation in enger Beziehung zueinander stehen (u. a. Zirkulations- und Respirationssystem), organische Störungen aufweisen. Als Beispiele seien angeführt Patienten mit starkem Emphysem und Myodegeneratio, dann schwere Anämie und organische Herzkrankheit.

In dieser Beziehung müssen wir aber ausscheiden kombinierte Störungen, von denen die eine nur eine funktionelle Folge der anderen ist, z. B. starke Anämie und anämische Herzmuskelstörungen. Hier bessert sich eben die eine Störung mit der anderen.

Ein ganz besonderes Interesse verdienen die Stoffwechselverhältnisse. Wir haben schon erwähnt, daß mit steigender Höhe der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung zunehmen. Es ist auf den ersten Blick eine eigenartige Erscheinung, daß bei Abnahme des Sauerstoffgehaltes der Luft die Verbrennungsprozesse erhöht sind. Aber die Verbrennungsprozesse im Organismus werden eben unter den das Leben ermöglichenden Bedingungen nicht vom Sauerstoffangebot, sondern vom Sauerstoffbedürfnis der Zellen reguliert. Da die Versuche in der pneumatischen Kammer bis zu beträchtlichen Luftverdünnungen (bis 450 mm Hg resp. einem Sauerstoffpartiardruck von 10 bis 12 Proz.) keine deutlichen Veränderungen im Gaswechsel ausgelöst haben (Speck, H. und J. Loewy, L. Zuntz), so müssen wir annehmen, daß im Hochgebirge, abgesehen von der Luftverdünnung, noch andere klimatische Reize ursächlich mit im Spiele sind. Wichtig erscheint auch die von Jaquet und Staehelin nachgewiesene, längere Zeit dauernde Nachwirkung des Höhenaufenthaltes im Sinne eines nur langsamen Fallens des erhöhten Gaswechsels. Gegenüber den diesen Befunden widersprechenden Angaben von N. Zuntz konnte Jaquet in einer neueren Arbeit zeigen, daß durch vorausgegangene starke Muskeltätigkeit der durch das Höhenklima bedingte vermehrte Gaswechsel verschleiert werden kann. Für unsere ärztlichen Ratschläge ist von großer Wichtigkeit die Beobachtung, daß das Training im Hochgebirge einen viel erheblicheren Einfluß auf den Gaswechsel und den Energieverbrauch hat als in der Tiefebene (Kolmer, Müller, Loewy), ja, daß durch Übung die erwähnte Differenz fast ganz ausgeglichen werden kann. Daraus haben wir die Lehre zu ziehen, daß wir bei der Übungstherapie noch systematischer vorgehen müssen als im Tiefland.

Über den Einfluß des Höhenklimas auf den Eiweißumsatz hat zuerst Veraguth berichtet. Er fand in den ersten Tagen der Ankunft in St. Moritz (gegenüber Zürich) die Harnstoffausscheidung beträchtlich

vermindert. Später nimmt sie zu, bleibt aber stets unterhalb des Durchschnitts. Die Harnsäureausscheidung wird nicht wesentlich beeinflußt. Mit exakteren Methoden und genauerer Versuchsanordnung haben dann Jaquet und Staehelin auf dem Chasseral (1600 m) die Stickstoffbilanz untersucht. In der Höhe trat ein langsames Sinken der N-Ausscheidung ein. Es kommt also im Hochgebirge zu einem Stickstoff-, d. h. wohl auch Eiweißansatz. Das Höhenklima übt demnach einen ganz charakteristischen Einfluß auf den Bestand des Organismus an dem wichtigsten organischen Material, dem Eiweiß, aus: der Erwachsene befindet sich daselbst wie ein wachsender Organismus. Die Angabe von N. Zuntz, daß in größeren Höhen dem Ansatz primär ein erhöhter Eiweißzerfall vorausgehe, deutet Jaquet auf Grund von Untersuchungen als Folge der vorausgegangenen angestrengten Muskeltätigkeit.

Ein eigenartiger Einfluß des Höhenklima macht sich in den ersten Tagen häufig in der Harnsekretion bemerkbar. Zuerst wurde Veraguth darauf aufmerksam. Es sei häufig in den ersten Tagen die Menge des secernierten Harns ganz beträchtlich vermehrt. Darauf folge eine Verminderung während einiger Tage: später bleibe die Harnmenge stets unterhalb des Mittels (Veraguth). Die vermehrte Urinausscheidung beobachteten auch Jaquet und Staehelin, doch bezogen sie die Differenz auf den starken Temperaturunterschied, d. h. auf eine Differenz der Schweißabsonderung. Nun berichten außerordentlich häufig die Patienten in den ersten Tagen des Höhenaufenthaltes dem Arzt (und zwar ganz spontan, d. h. ohne daß sie danach gefragt worden wären), daß sie viel mehr Urin lassen müßten, als im Tiefland, wobei sie besonders hervorheben, nicht mehr Flüssigkeit zu sich genommen zu haben. Nach den klinischen Beobachtungen scheint diese primäre Harnflut im Sommer öfter und intensiver vorzukommen als im Winter, wie denn im Winter im Verlaufe des weiteren Aufenthaltes ängstliche Patienten oft wegen eines starken Ausfalles von Sedimentum lateritium beunruhigt werden. Diese sekundäre Verminderung der Urinmenge ist wohl auf die starke Wasserverdunstung durch die Atmungsluft zurückzuführen, die in der außerordentlich trockenen Höhenluft statthat. Es ist schwierig, die primäre Anregung der Urinsekretion zu erklären; mit ihr dürfte aber in enger Beziehung stehen der günstige Einfluß, den das Höhenklima auf die Resorption von Flüssigkeitsergüssen in serösen Höhlen hat. Einen interessanten Fall von Pickscher perikarditischer Pseudo-Lebercirrhose möchte ich hier anführen:

Es handelt sich um einen 26jährigen Patienten F. R., der im Januar 1909 nach St. Moritz kam. Seit 10 Jahren litt er an Panserositis (Perikarditis, Pleuritis, Peritonitis), Atemstörungen, Herzbeschwerden, Ikterus. Schon 13mal mußte der Peritonealerguß, einmal auch der Pleuraerguß entleert werden. Ferner hatte man eine Kardiolyse in Aussicht genommen. Da nun aber Patient selbst beobachtet hatte, daß diuretische Mittel in mittlerer Höhe (ca. 1000 m) viel wirksamer waren, als im Tiefland, so wurde vorerst ein Versuch mit dem eigentlichen Höhenklima gemacht. In St. Moritz setzte ohne die Verwendung eines weiteren Medikamentes eine stärkere Diurese ein mit Abnahme des Peritonealergusses. Ins Tiefland zurückgekehrt, konnte Patient 2 Jahre im väterlichen Geschäft ziemlich angestrengt

arbeiten. Da sich dann wieder eine leichte Ansammlung von Flüssigkeit im Abdomen einstellte, kam Patient neuerdings nach St. Moritz. Es fiel ihm selbst auf, daß er auch diesmal ohne diuretische Mittel mehr Urin hatte. Der Leibesumfang ging in 8 Tagen von 86 auf 80 cm zurück, das Körpergewicht fiel um $1^1/_2$ kg. In der Folgezeit sind dann Leibesumfang und Körpergewicht gleich geblieben. Patient fühlte sich wieder viel leistungsfähiger, lief morgens ca. $^1/_2$ Stunde Schlittschuh; nachmittags machte er Spaziergänge, häufig mit Überwindung ganz beträchtlicher Steigungen.

Es drängt sich die Frage auf, ob vielleicht die Herabsetzung des Blutdruckes bei Hypertonikern nicht in engem Zusammenhang steht mit der eben erwähnten diuretischen Wirkung. (Jene als Folge dieser.) Ich möchte mich aber nicht zu sehr ins Hypothetische verlieren. Diese interessanten klinischen Beobachtungen genau zu analysieren, wird die Aufgabe weiterer exakter Forschung sein.

Der unzweifelhaft anregende Einfluß, den das Hochgebirge auf den Stoffwechsel im Sinne einer erhöhten Verbrennung des N-freien Materials, andererseits in einer Vermehrung von lebender Substanz, Eiweiß, hat, berechtigt zu der Annahme, daß wir in ihm einen wertvollen Faktor in der Behandlung von Stoffwechselstörungen besitzen. Es wird verständlich, daß Rekonvaleszenten nach langwierigen, schwächenden Krankheiten, wie Typhus, Malaria, verzögerte Pneumonien, Pleuritiden usw. sich im Hochgebirge rasch und kräftig erholen. Aus dem gleichen Grunde sind auch die oft überraschenden Erfolge bei denjenigen Formen von juveniler Albuminurie begreiflich, die mehr nur einer konstitutionellen Schwäche entspringen. Die im Höhenklima ruhenden Faktoren helfen kräftig mit, daß es bei muskelschwachen Individuen bei systematischer muskulärer Betätigung leichter zur Bildung von Muskelsubstanz kommt. Da der Organismus im Hochgebirge weniger leicht zum Ansatz toten Fettmaterials neigt, so schafft das Hochgebirge zu unschädlichen Entfettungskuren die günstigsten Bedingungen. Es scheint das Höhenklima auch berufen zu sein, in der Therapie des Diabetes eine wichtige Rolle zu spielen. Hoeßli, auch Turban und Philippi haben über günstige Erfahrungen berichtet. Ich selbst habe mich dieser Krankheit mit besonderem Interesse gewidmet und kann aus den bisherigen Beobachtungen so viel mitteilen, daß, wie zu erwarten war, die Wirkung des Höhenklima eine individuell außerordentlich verschiedene ist. Eine Schädigung sah ich aber nie. Bei einer Reihe von Fällen leichteren Diabetes war ein günstiger Einfluß sowohl auf das körperliche Befinden im allgemeinen, wie auch auf die Stoffwechselstörung im speziellen nicht zu verkennen. Da es sich dabei gleichzeitig um eine Ausspannung von der täglichen Beschäftigung, überhaupt um eine Zeit geistiger und körperlicher Erholung handelte,' so kann man die Besserung dieser Fälle nicht ohne weiteres auf das Höhenklima selbst beziehen. Dagegen verfüge ich über einige Beobachtungen, die beweisen, welch starken, günstigen Einfluß in bestimmten Fällen das Höhenklima auf die diabetische Stoffwechselstörung haben kann. Angeregt zu meinen Untersuchungen wurde ich durch die Beobachtung, daß eine 65 jährige Zuckerkranke, die ich im

Tiefland selbst mit strenger Kost nicht zuckerfrei machen konnte, hier nach längerem Aufenthalt den Zucker ganz verlor. Die Toleranz zeigte weiter eine solche Zunahme, daß Patientin schließlich auch bei gewöhnlicher Kost (unter Ausschluß von Zucker und Süßigkeiten) zuckerfrei blieb. Das Allgemeinbefinden hob sich bedeutend und blieb lange Zeit im Tiefland gut. Daselbst trat dann wieder etwas Zucker, anfänglich aber nur in geringer Menge, auf. Nach 2 Jahren hatte sich jedoch die Störung neuerdings so weit verschlimmert, daß unter eingeschränkter Kost. bei nicht vermehrter Urinmenge, $1^1/_2$ bis $3^1/_2$ Proz., bei intercurrenten Störungen, wie Angina, Bronchitis, bis zu 5 Proz. Zucker auftrat. Patientin kam am ersten Juli 1912 wieder nach St. Moritz. Am 8. Juli wurde noch 1,5 Proz. Zucker konstatiert; kein Aceton, keine Acetessigsäure. Am 15. Juli war der Zucker schon unter 0,1 Proz. gesunken. Trotz Erweiterung der Kost blieb die Patientin in der Folgezeit zuckerfrei. Das körperliche Befinden wurde sehr rasch besser.

Eine weitere interessante Beobachtung betrifft folgenden 50 jährigen Diabetiker B. Vor 6 Tagen in St. Moritz angekommen, will er das Hochgebirge wieder verlassen, „weil er es nicht ertrage", gibt aber zu, schon im Tiefland etwas Atembeschwerden gehabt zu haben. Die genaue Untersuchung ergibt am

1. Febr. 1911: 1. ein rechtsseitiges hochstehendes Pleuraexudat;
2. im Urin 5,8 Proz. Zucker,
Menge 800 ccm,
Aceton- und Acetessigsäurereaktion sehr stark positiv,
Temp. 37,6,
Ordin.: Bettruhe, strenge Kost + 60 g Weißbrot.

15. Febr. 1911: Urin 1200 ccm,
Zucker 2,6 Proz.,
Aceton- und Acetessigsäurereaktion stark positiv,
Pleurapunktion: Entnahme von 1300 ccm seröser Flüssigkeit, enthaltend 0,3 Proz. Zucker, Spuren von Aceton und Acetessigsäure.

1. März 1911: gleiche Kost,
Urin: Zucker negativ,
Aceton negativ.

8. März 1911: wie 1. März, rasche Zunahme der Toleranz. Steigende Kohlenhydratzufuhr.

22. März 1911: Patient bleibt bei gewöhnlicher Kost (ohne Zucker) zuckerfrei, und frei von Aceton.

29. März 1911: bei gewöhnlicher Kost Urin stets ohne Zucker.

Patient kommt im Januar 1912 wieder nach St. Moritz. Er war im Tiefland fast stets zuckerfrei geblieben, hatte nur im Sommer während einiger Zeit, da er jegliche Diät außer acht ließ, zwischen $^1/_2$ bis $2^1/_2$ Proz. Zucker. Patient war im Hochgebirge bei ganz mäßiger Kosteinschränkung stets ohne Zucker oder es zeigten sich nur Spuren von Zucker.

Eine weitere Beobachtung betrifft einen 49jährigen Patienten, der am 21. Dez. 1910 bei gewöhnlicher Kost 6,9 Proz. Zucker hatte.

Menge 2400 ccm.

Aceton und Acetessigsäurereaktion sehr stark positiv.

Die Störung verhielt sich anfänglich sehr hartnäckig, dann fortschreitende Besserung. 25. Februar war Patient zuckerfrei, Acetessigsäurereaktion negativ, Aceton-Spuren. Im Sommer 1911 kam Patient wieder. Die Toleranz war:

	bei der Ankunft	beim Weggang
Brot	60 g	120 g
Kartoffeln	120 g	150 g
Früchte	300 g	300 g

Im Tiefland neuerdings geringe Mengen Zucker, die Toleranz verschlechterte sich. Aufenthalt in St. Moritz. Im Januar 1912 wiederum Aufenthalt in St. Moritz. Toleranz:

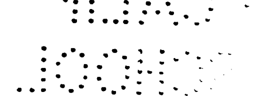
	bei der Ankunft	beim Weggang
Brot	30 g	100 g
Kartoffeln	0 g	20—30 g
Früchte	0 g	0 g

Nach dem Abstieg ins Tiefland wiederum etwas Zucker. Die Stoffwechselstörung verschlimmerte sich unten, z. T. wohl wegen psychischer Beunruhigung, z. T. weil Patient mit seinen Kindern Keuchhusten akquirierte. Patient kam im Sommer, eingedenk der früheren guten Erfolge, wieder nach St. Moritz. Diesmal schien nun das Höhenklima zu versagen. Patient litt an nicht bekämpfbarer Schlaflosigkeit, was wohl mit der Grund war zu stärkerer psychischer Depression und dafür, daß er ohne Besserung das Höhenklima verließ *). Wenn wir von diesem letztmaligen Mißerfolg absehen, so zeigen die früheren Erfahrungen an diesem Patienten doch bemerkenswerte günstige Beeinflussung des Diabetes durch das Höhenklima.

Eine andere Stoffwechselstörung, die nach allem, was wir über die physiologische Wirkung des Höhenklima wissen, ebenfalls in Frage kommen muß, ist die Gicht. Zwar haben wir gesehen, daß die Ausscheidung der Harnsäure keine wesentliche Änderung erfährt. Aber daraus können wir nicht ohne weiteres auf die Vorgänge im Innern des Körpers schließen. Genauere Untersuchungen darüber, wie z. B. auch über das Verhalten der Harnsäure im Blut bei Gichtikern, liegen noch nicht vor. Wenn wir annehmen dürfen, daß die Anregung des Stoffwechsels im allgemeinen günstig auch auf den Gichtkranken wirkt, so möchte ich aus den bisherigen klinischen Beobachtungen noch keinen endgültigen Schluß ziehen, ob dem Höhenklima bei dieser Krankheit ein spezifisch therapeutischer Einfluß innewohnt.

Im Anschluß an die Gicht möchte ich den Gelenkrheumatismus und die vielerlei rheumatoiden Beschwerden berühren. Bei

*) Wie es sich seitdem zeigte, war das Versagen des Höhenklima im Sommer 1912 nur der Beginn einer unaufhaltsam rasch fortschreitenden Verschlimmerung, die im kommenden Winter dann zum Exitus führte.



diesen Erkrankungen ist man meist in der Verordnung des Höhenklima zurückhaltend. Doch sah ich in einigen Fällen lokaler Gelenkschmerzen, die bis dahin jeder Kur (auch Wiesbaden und Aachen) getrotzt hatten, die Beschwerden rasch und bleibend verschwinden. Hier war wohl die günstige Wirkung auf den allgemein umstimmenden Einfluß des Hochgebirges zurückzuführen. In anderen Fällen war aber das Höhenklima ohne Erfolg. Einen ungünstigen Einfluß jedoch, der von mancher Seite wegen der allgemein kühleren Temperatur im Sommer oder des starken Unterschieds zwischen Sonnen- und Schattentemperatur im Winter befürchtet wird, konnte ich nicht beobachten. Einem Versuche stehen also jedenfalls gewichtige Gründe nicht entgegen.

Inwieweit Störungen der inneren Sekretion im allgemeinen vom Höhenklima beeinflußt werden, ist noch eine Frage, deren Lösung der zukünftigen Forschung vorbehalten bleibt. Zahlreichere Beobachtungen liegen nur über die Basedowsche Krankheit vor, deren Wesen immer mehr in einer komplizierten Beziehung der inneren Sekretion der Schilddrüse, der Nebenniere und Reizen, die vom Nervensystem ausgehen, gesucht wird. Daß der Basedow bei längerem Aufenthalt im Hochgebirge oft außerordentlich günstig beeinflußt wird, das haben schon zahlreiche klinische Beobachtungen gezeigt (siehe u. a. Nolda, Erb). Welchem Faktor oder Komplex von Faktoren des Höhenklima wir aber diese Wirkung zuschreiben müssen, ist eine durchaus noch offenstehende Frage. Erstens spielt ja der Zustand der Psyche beim Basedow eine wichtige Rolle; wir können uns also in ungezwungener Weise von dieser Seite her eine günstige klimatische Beeinflussung erklären. Inwieweit aber die sekretorische Funktion bestimmter Drüsen an der Besserung der Basedowkrankheit Anteil hat, ist jetzt noch nicht zu entscheiden. Bei der Behandlung solcher Erkrankungen im Hochgebirge scheint es mir wichtig zu sein, besonders im Anfang einen bestimmten Faktor, nämlich das Licht, dosiert zu gebrauchen. Wir müssen uns von der Vorstellung frei machen, daß der günstige Einfluß eines Klima immer nur von der Gesamtheit der ihm innewohnenden charakteristischen Faktoren ausgehe; es können in einem Klima bestimmte Komplexe von Faktoren günstig wirken, während andere diesen Einfluß weniger besitzen. Die direkte Sonnenbestrahlung schließen wir bei der Behandlung des Basedow in der ersten Zeit des Höhenaufenthaltes (besonders bei Winterkuren) besser aus. Intensiv angewendet hat diese beim Nichtgewohnten unzweifelhaft einen erregenden Einfluß auf das Nervensystem. Auch bei Tierversuchen konnte ich beobachten, daß die Tiere, die ich dem intensiven Sonnenlichte aussetzte, magerer, aufgeregter, reizbarer, motorisch unruhiger waren, als die Dunkeltiere. Nun ist ja bei Basedow sowieso schon der Stoffwechsel über die Norm erhöht, und so werden wir gut tun, wenigstens für die ersten Wochen den anregenden Einfluß des Lichtes zu dosieren, d. h. nicht etwa durch Sonnen-Liegekuren noch über das Maximum zu steigern. Dagegen können wir wohl Spaziergänge in Sonnenschein gestatten, weil dabei die Lichtwirkung nicht eine so intensive, aber jedermann

der günstige Einfluß eines Sonnentages auf die Psyche bekannt ist. Jedenfalls müssen wir den therapeutischen Wert des Höhenklima bei der Behandlung der Basedowkrankheit in anderen Faktoren, als im Lichte suchen. Auch die klimatologisch bedingte Anregung des Stoffwechsels im allgemeinen kann für diese Krankheit nicht das wesentliche Moment sein. Wie gesagt, fehlen uns zu einer Analysierung der Wirkung bei diesem Symptomenkomplex vorderhand noch die exakten Grundlagen.

Wollen wir einen Basedowkranken der günstigen Wirkung des Höhenklima teilhaftig werden lassen, so müssen wir von vornherein eine Kurdauer von 2 bis 3 Monaten, auch eine spätere Wiederholung der Kur, ins Auge fassen. Meist vergehen einige Wochen, bis wir eine wesentliche Änderung der auffallendsten Symptome beobachten können (siehe auch Nolda). Es steht also der Erfolg der Kur im Höhenklima an Raschheit hinter demjenigen des operativen Vorgehens zurück. Aber wir dürfen nicht außer acht lassen, daß manche Patienten nicht oder noch nicht operiert werden können, daß viele nicht operiert sein wollen und daß auch die Operation nicht immer den vorausgesetzten Erfolg bringt. Für alle diese Fälle erscheint das Höhenklima angezeigt. Mit Recht hob Nolda die Anpassungsfähigkeit gerade der Basedowkranken für das Hochgebirge (trotz Tachykardie, trotz der abnormen Erregbarkeit, Reizbarkeit und Unruhe) hervor. Er sah zuerst den Exophthalmus zurückgehen. Meist können wir eine deutliche Abnahme der Struma konstatieren. Besonders bemerkenswert ist die psychische und motorische Beruhigung der Patienten. Es sei noch erwähnt, daß häufig die volle Wirkung des Höhenklima erst so recht nach Rückkehr ins Tiefland zutage tritt. Bei einer Patientin, deren wesentliche Störung in der Tachykardie bestand, verminderte sich diese während des hiesigen Aufenthaltes nur auf 110 Pulsschläge. Mit der Rückkehr ins Tiefland stellte sich dann die Pulsfrequenz auf 72 bis 80 ein und blieb so während Monaten bestehen.

Ein interessantes und auch praktisch nicht unwichtiges Gebiet, mit dem sich die Forschung bis jetzt kaum befaßt hat, ist das Verhalten all der Immunitätsvorgänge, d. h. die Beeinflussung der Alexin-, der Antikörperbildung, der Vorgänge der Phagocytose usw. Mit Bezug auf die Agglutininbildung habe ich selbst mit Kollegen v. Gonzenbach Versuche vorgenommen. Danach geht bei Tieren, die mit Typhusbacillen vorbehandelt wurden, der Agglutiningehalt des Blutes im Höhenklima, und ganz besonders dann, wenn die Tiere der Sonnenbestrahlung ausgesetzt wurden, auffallend viel rascher zurück, als bei den Tieflandtieren. Es scheint danach, daß im Hochgebirge, vielleicht infolge des erhöhten Stoffwechsels, die nach einer Infektion zurückbleibenden biologischen Veränderungen im Organismus, auch wenn es sich um Immunitätsvorgänge handelt, sich rascher ausgleichen. Bestimmtere Schlußfolgerungen möchte ich aber daraus noch nicht ziehen, sondern die Beobachtung mehr nur betrachten als eine Anregung, diese so außerordentlich interessanten und wichtigen Verhältnisse zum Gegenstande systematischer, auf breiter Grundlage fußender Versuche zu machen.

Eine außerordentlich wichtige Rolle spielt das Höhenklima bei Leiden des Nervensystems und der Psyche. F. Egger war der erste, der auf die guten Erfolge des Höhenklima bei Nervenkranken hingewiesen hat (1893); es folgten dann Erb, Eichhorst, Laquer, Löwenfeld, Nolda u. a. Eine ganze Reihe von Reizen, die wir z. T. schon genannt haben, wirken im Höhenklima auf das Nervensystem in verstärktem Maße ein (Lichtwirkung, Wärmestrahlung, Wechsel in der Luftfeuchtigkeit, Verdunstung an der Körperoberfläche, Differenz zwischen Sommerwärme und Lufttemperatur, Ozongehalt, Ionisation und unipolare Leitfähigkeit der Luft, radio-aktive Emanation usw.). Dazu kommen noch die erhöhten vitalen Zellvorgänge. Diese Momente verdrängen bis zu einem gewissen Grade die autochthonen Erregungen und wirken dadurch ablenkend und beruhigend. Wichtig sind ferner intensive, auf die Psyche wirkende Einflüsse, wie die Gewaltigkeit der Formen des Hochgebirges und seine Schönheiten, die häufig und unerwartet sich darbietenden Stimmungen der Natur, die rasch wechselnden Farben- und Beleuchtungseffekte. Über den Eindruck, den der aus dem Tiefland Kommende im Winter im Hochgebirge empfängt, drückt sich der ausgezeichnete Kenner W. Erb folgendermaßen aus: „Und was er da oben findet, übertrifft meist alle Erwartungen und straft alle Vorstellungen Lügen, die der Bewohner des Tieflandes in früherer Zeit vom Hochgebirge sich gebildet hat: herrlicher Sonnenschein, ein strahlend tiefblauer Himmel über der glitzernden, unermeßlichen Schneelandschaft, mit ihren wunderbaren Schneegebilden auf allen Bäumen, Häusern, Weggeländern usw. In der Sonne eine wunderbar milde und angenehme Temperatur, im Schatten eine sehr erträgliche, absolut nicht unangenehme Kälte, die Zweifel an der Zuverlässigkeit des Thermometerstandes erregt; verhältnismäßige Windstille, vollkommene Staubfreiheit, wunderbare Lichteffekte, herrliche Morgen- und Abendbeleuchtungen, zauberhafte Sternen- und Mondnächte; die je nach der Lage des Ortes mehr oder weniger großartige Szenerie des Gebirges mit gewaltigen Bergriesen, oder von den Gipfelstationen (Rigi, Feldberg) mit herrlicher Aussicht auf das Tiefland mit seinen Tälern und Seen und Fernblicken, soweit diese nicht, wie so oft, von einem dichten Nebel- und Wolkenmeer bedeckt sind, über dem wir hoch oben im blauen, sonnenbestrahlten Luftmeer stehen.

Die Dauerhaftigkeit und Gleichmäßigkeit des Wetters, die besonders für das Oberengadin sprichwörtlich geworden sind, die Lichtfülle und die anregende Frische der Luft, die Leichtigkeit, mit der man sich da oben in ihr bewegt, fallen fast jedem Besucher angenehm auf. Dadurch besonders wird der Kontrast mit dem Tieflandwinter in niederen Berggegenden, in den Tälern, z. B. im ganzen Rheintal oder in der nordischen Tiefebene, mit ihrem ewig trüben, feuchtkalten Wetter, sehr frappant.... Die feuchte, windige Kälte verkümmert alle Lebensfreudigkeit."

So wird denn im Hochgebirge durch mannigfaltige Eindrücke von außen die Aufmerksamkeit des Kranken gefangen genommen, ihr Be-

wußtsein von einem engen, egozentrischen Ideenkreis oder von übermächtiger Autosuggestion abgelenkt; der Hypochonder wird von seinen grüblerischen Selbstbetrachtungen abgezogen, beim Neurastheniker regt die Empfindung erhöhter Vitalität das Selbstvertrauen an, wieder bei anderen treten bestehende Zwangsvorstellungen mehr zurück. Der im täglichen Daseinskampfe Abgehetzte lernt die Kleinlichkeiten des Alltagslebens auf ihre wirklichen Werte zurückzuführen. Besonders günstig auf die Besserung wirkt dann natürlich auch die Hebung des allgemeinen körperlichen Befindens.

D. Bezzola schreibt: „Der Zweifel, das Zaudern, die beständige Unsicherheit im Handeln beim ‚Nervenkranken' findet hier einen wirksamen Kontrast, der ihm unbewußt das ‚carpe diem' zuruft. Selbst unharmonisch im Innern, wird er täglich, stündlich auf die Harmonie der Tat aufmerksam gemacht und an den kategorischen Imperativ mächtiger, unwandelbarer Naturkräfte, an den Gegensatz von Naturgewalt und Menschengeist erinnert und aus seinen Phantasien und Träumen zur Geistesgegenwart zurückgeführt, die allein die Naturkräfte zu seinem Wohl zu wenden vermag, statt sich von ihnen vernichten zu lassen.... Alles drängt zum Handeln, zur Entäußerung eigener Kräfte, die durch krankhafte Gefühle gehemmt waren. Der Ausweg der Mitleidserregung ist hier versperrt. Der Wille der Macht erwacht. Auch Nietzsches ‚Zarathustra', in Sils geschrieben, ist ein Kind des Hochgebirges.... So wird der erschwerte Kampf ums Dasein, der die Hochgebirgsbewohner zur Selbstbefreiung früher reifte, als die Träumer der Ebene, zum Heilmoment, das auch diesen aus seinen Träumen zur Lebensbejahung wecken kann."

So schildert der einheimische Psychologe den Einfluß des Hochgebirges auf die Psyche. Bei den freien Assoziationsversuchen seiner Patienten fand Bezzola immer wieder die lachende Sonne als Symbol der seelischen Wärme, den blauen Himmel als solches des Friedens, den blendenden Schnee als das der Reinheit, die farbenprächtige Flora als Symbol der Daseinsfreude und Schönheit. Es fiel Bezzola auch eine größere Mitteilsamkeit sonst schweigsamer Menschen auf, wodurch der Psychotherapie der Weg geebnet wird. Ich möchte allerdings betonen, daß der eben erwähnte Einfluß des Höhenklima in erster Linie sich bei den aus dem Tiefland kommenden Menschen bemerkbar macht. Auf die Dauer scheint das Hochgebirgsmilieu eher dem Gegenteil zu rufen; denn die Eingeborenen der Hochtäler zeichnen sich durch schweren, verschlossenen, wortkargen Charakter aus.

Schwere organische Nervenleiden sind natürlich fürs Hochgebirge ungeeignet. Weder die Erkrankungen des Rückenmarks noch des Gehirns werden da geheilt. Immerhin kann das Hochgebirge im Beginne solche Krankheiten durch Hebung des allgemeinen körperlichen Befindens in beschränktem Maße günstig beeinflussen, auch wohltuend auf die Psyche dieser armen Patienten wirken. So schreibt Erb: „Ich lasse deshalb auch mit Auswahl eine Reihe von Kranken dieser Kategorie einige Zeit alljährlich im Hochgebirge zu-

bringen." Auch L. v. Muralt sah bei beginnender Tabes guten Erfolg. In erster Linie sind die funktionellen Nervenkrankheiten, unter diesen wieder die Neurasthenie in allen ihren Formen, ein dankbares Anwendungsgebiet. Erb hebt besonders hervor: Zustände nervöser Schwäche und Reizbarkeit, pathologische Ermüdung, Arbeitsunfähigkeit, Schlaflosigkeit, Verstimmungszustände, traumatische Neurosen, Zwangs- und Angstneurosen, Grübelsucht; ferner von nervösen Funktionsstörungen der vegetativen Organe: nervöse Dyspepsie, psychische und neurasthenische Impotenz, Herzneurosen in allen ihren Formen u. dgl. mehr. Bezüglich der lokalen funktionellen Neurosen, besonders der habituellen und äußerst hartnäckigen Kopfschmerzen und vor allem der Migräne schreibt er: „Ich weiß kein Mittel, das mit größerer Sicherheit diese außerordentlich quälende Migränenform günstiger beeinflußt, als das Hochgebirge in 2- bis 3monatigem Aufenthalt, besonders auch im Winter." Der Erfolg bei Hysterie schweren Grades ist nicht vorauszusehen. Schwere Formen läßt man besser im Tiefland.

Leichte psychische Verstimmungen, Depressionen, leichte Angstzustände, Apathie, Energielosigkeit, besonders aber Hypochondrie werden zweifellos günstig beeinflußt (Erb). Bei ausgesprochenen Psychosen wird man vorsichtig sein. In 2 Fällen sah ich im Hochgebirge, als Ausdruck der Reizwirkung des Höhenklima, manische Erregungszustände mit Gesichts- und Gehörshalluzinationen auftreten.

Wohl beachtenswert sind die allgemeinen Ratschläge, die Erb gibt: „Man wird daher bei allen den genannten Krankheitsformen in erster Reihe eine Hochgebirgskur in Betracht ziehen müssen; selbstverständlich aber nur unter sorgfältiger Berücksichtigung des individuellen Verhaltens des Einzelfalles, der Heredität, der Konstitution, der Blutbeschaffenheit, der Herz- und Gefäßtätigkeit, des Verdauungsapparates, der geringen oder geringeren Reizbarkeit und Resistenz der Individuen, Schlaflosigkeit, Herzerregbarkeit, psychische Verfassung." Was die Schlaflosigkeit betrifft, so ist es außerordentlich schwierig, vorauszusehen, wie das Hochgebirge im Einzelfalle wirkt. Im allgemeinen kann man sagen, daß das Schlafbedürfnis im Hochgebirgsklima ein geringeres ist; d. h. der Mensch fühlt sich auch bei kürzerem Schlaf tagsüber weniger müde als im Tiefland. Es macht aber häufiger bei Patienten, die im Tiefland an hartnäckiger Schlaflosigkeit litten, mit dem Übergang ins Hochgebirge dieser Zustand einem erquickenden Schlafe Platz. Andererseits wieder haben gerade Menschen, die im Tiefland gut schlafen, im Hochgebirge mit Schlaflosigkeit zu kämpfen. Als Akklimatisationsbeschwerden von seiten des Nervensystems im weiteren Sinne sind zu nennen: neben Schlaflosigkeit schwere Träume, Eingenommensein des Kopfes, Schwindelgefühl, gemütliche Verstimmung, nervöse Reizbarkeit, Herzklopfen, Appetitlosigkeit usw. Sie sind um so eigenartiger, als sie meistens nicht etwa bei Ankunft im Hochgebirge in maximaler Stärke auftreten, sondern häufig wie von einer Art Kumulationswirkung erst in einigen Tagen ihren Höhepunkt erreichen. Bei labilen Menschen können sich diese Beschwerden, besonders wenn in den ersten Tagen keine

Ruhe beobachtet wird, derart steigern, daß die Patienten nur durch eindringliche ärztliche Vorstellungen von einer plötzlichen „Flucht aus der Höhe" zurückzuhalten sind. Bezeichnend dafür ist der gelegentlich geäußerte Ausdruck: „Die Nerven seien zum Platzen." Eine 1- bis 2tägige absolute Liegekur führt meistens vollständige Besserung herbei; ja, der Zustand schlägt rasch in ein erhöhtes und bleibendes Wohlbefinden um. Diese Störungen zur Zeit der Akklimatisation sehen wir vorzugsweise bei Menschen, die eben wegen ihres „nervösen" Zustandes vom Tiefland ins Hochgebirge geschickt werden. Mitunter dauert es 10 bis 14 Tage, bis sich der Patient vollständig eingewöhnt hat. Manche Patienten, die durch die Dauer der Angewöhnung anfänglich deprimiert waren, haben später einen ausgezeichneten Kurerfolg zu verzeichnen, so daß sie sich selbst dankbar darüber äußerten, von einem allzufrühen Abbruch der Kur energisch zurückgehalten worden zu sein. Es gibt aber Patienten, die selbst nach 14 Tagen sich noch nicht an das Klima gewöhnen können. Es handelt sich dann wohl um eine absolute Intoleranz für das Hochgebirge; in diesem Falle schicken wir die Patienten am besten wieder ins Tiefland. Hier sei kurz die Beobachtung erwähnt, daß Menschen, die für die Höhe intolerant sind, sich häufig gerade an der See wohl fühlen. Auch der umgekehrte Satz scheint eine gewisse Gültigkeit zu besitzen. Erb dürfte aber recht haben, wenn er sagt, daß die Zahl der Personen, denen eine absolute Intoleranz eine Hochgebirgskur unmöglich macht, nicht sehr groß sei.

Im Anschluß an die Neurosen verdient das auf konstitutioneller Basis stehende Asthma nervosum oder Asthma bronchiale, sagen wir kurzweg Asthma im eigentlichen Sinne, eingehende Besprechung. Kaum auf irgend eine krankhafte Störung ist das Höhenklima von sichtbar so raschem und intensivem Einfluß, wie auf das unkomplizierte Asthma jugendlicher Patienten. Mit dem Momente ihrer Ankunft oder binnen weniger Tage werden sie meist von den heftigsten Krisen befreit und bleiben während ihres ganzen Hochgebirgsaufenthaltes ganz davon verschont. Patienten, die sich noch vor kurzem im Tieflande, schwer von ihrem Leiden geplagt, umhergeschleppt hatten, leben psychisch und körperlich im Hochgebirge im wahren Sinne des Wortes auf und erlangen oft eine ungeahnte Leistungsfähigkeit, die ihnen gestattet, gleich ganz Gesunden als Hochtouristen in den Schönheiten der Hochgebirgswelt zu schwelgen. Bei älteren Patienten, bei denen das Herz schon eine funktionelle Einbuße erlitten und Stauungsbronchitiden vorliegen, sehen wir häufig die Besserung nur langsam, im Verlauf von Wochen eintreten. Zwar werden auch sie meist von Anfang an von den akuten heftigen Asthmakrisen befreit; dagegen bleiben sie oft für längere Zeit in ihrer körperlichen Betätigung gehemmt, meist infolge Auftretens von Herzklopfen oder Kurzatmigkeit. Mit der Zeit können aber auch solche Patienten auffallend gut sich erholen; die Funktion des Herzens bessert sich, was sich im Verschwinden von ev. bestehenden Knöchelschwellungen und Stauungskatarrhen bemerkbar

macht. Es nehmen dann auch die chronisch dyspnoëischen Zustände ab, und zusehends wächst die körperliche Leistungsfähigkeit. Ist einmal dieser Zustand erreicht, so bleiben diese Patienten in der Zukunft meist fast ganz von ihren asthmatischen Beschwerden befreit.

Turban und Lucius Spengler haben eine Sammelforschung des Davoser Ärztevereins über Asthma in Davos bearbeitet. Es hat sich vorerst ergeben, daß die drei Davoser Landschaftsärzte der letzten 25 Jahre bei der einheimischen Landbevölkerung keinen Fall von Asthma beobachtet haben. Ähnliches berichteten v. Planta und Nolda aus dem Engadin. Von 143 Asthmatikern, die in Davos Heilüng suchten, wurde bei 81 Proz. ein Dauererfolg erzielt. In der Mehrzahl der Fälle haben die Anfälle sofort und mindestens für die Dauer des Davoser Aufenthaltes ganz aufgehört. Der Erklärung der auffallenden Wirkung des Hochgebirgsklima erwächst dadurch noch erhöhte Schwierigkeit, daß der günstige Einfluß sich nicht langsam mit steigender Höhe bemerkbar macht. Im Gegenteil: in mittleren Höhenlagen werden Asthmatiker sehr häufig noch heftiger von ihrem Leiden geplagt, um dann im Hochgebirge mit einem Schlage davon befreit zu bleiben. Es kommen aber in diesem Verhalten außerordentlich starke individuelle Unterschiede vor. So liegt Davos z. B. mit seinen 1500 m, wie wir gesehen haben, für die Mehrzahl der Asthmatiker über der kritischen Grenze. Aber nicht für alle, und es wäre falsch, für diejenigen Patienten, die in dieser Höhe noch von ihren Krisen gequält werden, ohne weiteres anzunehmen, daß bei ihnen das Hochgebirge versage. Zwei meiner Patienten litten in jener Höhe noch unter den heftigsten Asthmakrisen, blieben dann aber in Höhen von 1800 m (Arosa, St. Moritz) davon verschont, um mit Rückkehr auf 1500 m wieder rückfällig zu werden.

Es liegt nahe, diese auffallende und eigenartige Beeinflussung des sonst so hartnäckigen Leidens auf den verminderten Luftdruck, d. h. die Herabsetzung des Sauerstoffpartiardrucks, zu beziehen. Turban glaubt, wie schon erwähnt, daß die Ursache in einer unbewußten Atemgymnastik zu suchen sei: „In der sauerstoffarmen Luft wird der Sauerstoffbedarf durch reflektorisches Tieferatmenmüssen gedeckt; dieser vitale Reiz ist größer als der Asthmareiz.“ Dieser Satz ist seitdem viel zitiert worden, kann uns aber leider, wenn wir den Vorgang genauer analysieren, kaum eine wissenschaftliche Erklärung geben. Es müßte ja dann die Wirkung des Höhenklima gradatim mit steigender Höhe eintreten, was nicht der Fall ist. Ferner müßten wir annehmen, daß sich jeder Asthmaanfall schon beim Beginn selbst heilen müßte; denn der in Frage kommende vitale Reiz kann nur dadurch im Zentralnervensystem zur Wirkung kommen, daß das die Lunge verlassende Blut weniger mit Sauerstoff gesättigt ist, was gleichkommt dem Sauerstoffpartiardruck der Alveolarluft. Nun liegen zwar, soviel mir bekannt, noch keine Alveolarluft-Bestimmungen beim Asthma vor. Bei der Erschwerung der Alveolarlüftung, bei der durch die akute oder

chronische Lungenblähung beim Asthma bedingten Herabsetzung des Ventilationskoeffizienten:

$$\frac{\text{erneuerte Luftmenge}}{\text{Gesamtvolumen der in der Lunge enthaltenen Luft}}$$

müssen wir annehmen, daß der Sauerstoffpartiardruck des aus der Lunge kommenden Blutes beim Asthmaanfall jedenfalls geringer ist als bei der Ankunft im Hochgebirge. Indirekt können wir die Richtigkeit dieser Annahme daraus schließen, daß die Viscosität des Blutes beim Asthmaanfall intensiver und rascher steigt als im Höhenklima. Es müßte also dieser supponierte vitale Reiz beim Asthmaanfall noch größer sein als im Hochgebirge. Nun ist, wenigstens bei einem Teil der Fälle, tatsächlich beim Asthma trotz der Erschwerung der Ventilation die Atmung vertieft (Staehelin und Schütze), was mir durchaus erklärlich erscheint wegen des durch die erhöhte Tätigkeit der Atemmuskulatur vermehrten Energieverbrauchs, der verminderten Ventilation oder des geringeren Effektes der Atmung auf die Alveolarlüftung und des ungünstigen Verhaltens für die Lungenzirkulation. Und trotz dieses „Tieferatmenmüssens" im Anfall kommt es doch schließlich zu einem krisenhaften Anwachsen der Atemstörung. Es ist begreiflich, daß der Zeitrichtung gemäß von mancher Seite auch für die Erklärung der Wirkung des Höhenklima bei Asthma das psychogene Moment in den Vordergrund gestellt wird. Demgegenüber muß betont werden, daß die Erkenntnis der Wirkung des Höhenklima nicht eine Folge vorausgegangener theoretischer Überlegungen war, sondern einfach das Ergebnis von empirischen, d. h. praktischen Erfahrungen. Es zeigte sich eben bei Asthmatikern, die zufällig ins Hochgebirge kamen, die Tatsache, daß sie daselbst in auffallender Weise von ihren Anfällen verschont blieben. Ich möchte hier ein Beispiel anführen:

Es handelt sich um einen Asthmatiker, der vor 20 Jahren als 17jährig eine schwere Lungenentzündung durchmachte und den der Arzt, damit die geschwächte Lunge sich nicht infiziere, zur Rekonvaleszenz in die reine Luft des Hochgebirges (1800 m) schickte. Als Übergangsstation wurde eine Höhe von ungefähr 1100 m im Glarnerland gewählt. Daselbst traten während eines vierwöchentlichen Aufenthaltes die heftigsten Anfälle auf. Eingehend wurde die Frage diskutiert, ob es denn einen Sinn hätte, noch größere Höhen aufzusuchen. Schließlich gab der ursprüngliche Rat des Arztes den Ausschlag. Es sei hier betont, daß damals weder dem Arzt noch der ganzen Familie des betreffenden Patienten etwas bekannt war vom günstigen Einfluß des Höhenklima auf das Asthma. Patient reiste unter großer Besorgnis seiner Angehörigen nach Arosa, wo er mit dem Momente der Ankunft und während des ganzen, sich daran schließenden 5/4 jährigen Aufenthaltes nie von den geringsten asthmatischen Beschwerden geplagt wurde und sich zum eigentlichen Alpenklubisten auszubilden Gelegenheit hatte.

Häufig wird gegenüber der Berechtigung einer Hochgebirgskur bei Asthma hervorgehoben, daß die Patienten nicht selten, kaum ins Tiefland zurückgekehrt, wieder von ihrem Leiden geplagt werden. Es ist auch tatsächlich eine eigenartige Erscheinung, daß Asthmatiker, die monate-, ja jahrelang vollständig von ihrem Leiden befreit waren und schon gar nicht mehr an dasselbe dachten, mitunter in dem Moment der Rückkehr ins Tiefland wie aus heiterem Himmel von ihrem früheren Asthma befallen werden. Nun ist es aber nicht gleichgültig,

ob ein jugendlicher, wachsender Asthmatiker während der besten Jahre seiner Entwicklung im Tiefland unter seinem Asthma schwer leidet, oft sich nur mit allen möglichen schädlichen Beruhigungsmitteln mühsam über Wasser halten kann, wobei seine ganze Lebensfreude verkümmert wird und er meist auch stark herunterkommt, oder ob er monate-, ja jahrelang seine Entwicklung in körperlicher Gesundheit und geistiger Frische durchmachen kann. Man frage nur den Asthmatiker selbst, mit welchem Verlangen er während der trostlosen Zeit seiner qualvollen Anfälle im Tiefland sich nach den Bergen sehnt, „von welchen ihm" im wahren Sinne des Wortes „Hilfe kommt".

Was nun die eigenartige Wirkung des Hochgebirgsklima betrifft, so besitzen wir dafür vorderhand noch keine Erklärung, die einer strengen Kritik standhalten würde. Wir müssen uns bewußt sein, daß alle Deutungen vorerst nur hypothetischen Charakter haben. Daß die Herabsetzung des Luftdruckes nicht die eigentliche Ursache sein kann, haben wir schon erwähnt. Wir können nur sagen, daß im Hochgebirge das Krisen auslösende Moment fehlt, wobei dahingestellt bleiben soll, ob dieses auslösende Moment in dem Vorhandensein oder Mangel eines bestimmten Faktors beruht. Wohl kommt auch im Hochgebirge das von A. Czerny unter dem Namen der „exsudativen Diathese" zusammengefaßte Krankheitsbild bei den Kindern der Einheimischen vor; aber es fehlt im Symptomenkomplex das Asthma. v. Planta sah bei drei solchen Kindern, als sie sich zum erstenmal ins Tiefland begaben, unerwartet Asthma auftreten. Das plötzliche Wiedererscheinen der Anfälle im Tiefland, das mitunter beobachtet wird, ruft den Gedanken wach, ob es sich nicht in der Luft des Tieflandes, und daselbst wieder an gewissen Orten in erhöhtem Maße, um das Vorhandensein bestimmter, vielleicht organischer Bestandteile handelt, gegen welche der Asthmatiker überempfindlich ist; wir es also mit anderen Worten in gewissen Beziehungen mit anaphylaktischen Vorgängen zu tun hätten. Eine ähnliche Ansicht hat A. Schittenhelm ausgesprochen. Es ist auch in anderem Sinne das Asthma eng mit anaphylaktischen Vorgängen in Zusammenhang gebracht worden. Es soll aber hier nicht näher auf diese, vorderhand noch durchaus unbewiesene Vermutung eingegangen werden. Auffallend ist, daß andere Erkrankungen, die wegen der gemeinsamen Blutveränderung, der Eosinophilie und dem häufig gleichzeitigen Zusammentreffen mit Asthma in enge Beziehung zu diesem gebracht worden sind (wie Urticaria, eosinophile Darmkrisen) manchmal in gleicher Weise wie das Asthma durch das Höhenklima günstig beeinflußt werden. Ich möchte als besonders sprechende Beispiele je einen Fall anführen.

Es handelt sich um eine Arztensgattin mit universeller Urticaria, die ihr seit ungefähr 2 Jahren die peinlichsten Leiden, besonders nachts, verursachte. 3 Tage war das längste freie Intervall gewesen. Patientin hatte vor 10 Jahren einen Lungenkatarrh, später Influenza mit beiderseitiger Otitis media durchgemacht. An Asthma oder an Hautausschlägen hatte sie nie gelitten. Die Urticaria war ohne besondere Ursache aufgetreten. Patientin hatte schon alles mögliche versucht, war auch auf dermatologischen und internen Kliniken gewesen;

alle therapeutischen Bemühungen hatten zu keinem Erfolge geführt. Mit Rücksicht auf die bei ihr gefundenen Eosinophilen wurde als letzter Versuch von Professor F. v. Müller das Hochgebirge empfohlen. Patientin kam um 7 Uhr abends in St. Moritz an; um 9 Uhr sah ich sie. Sie war am ganzen Körper bedeckt mit heftig juckenden Quaddeln. Im Blute fanden sich 10 Proz. Eosinophile. Es wurde der Kranken angeraten, vorderhand von jedem weiteren therapeutischen Eingriff abzusehen. Am nächsten Tage war Patientin schon fast, am übernächsten vollständig befreit von ihrer Urticaria und blieb während ihres ganzen vierwöchigen Aufenthaltes davon verschont mit Ausnahme der Zeit der Menses, wo eine ganz geringe Quaddelbildung an den unteren Extremitäten auftrat. Die Patientin war über den Erfolg ganz glücklich. Ins Tiefland zurückgekehrt, soll sie noch einige Monate frei von ihrem früheren Leiden geblieben sein. Seitdem habe ich leider nichts mehr von ihr gehört.

Folgender Fall von „eosinophiler Darmerkrankung" wurde bereits von O. Neubauer und Verf. veröffentlicht.

Es handelt sich um eine 24jährige Patientin, die von Zeit zu Zeit an plötzlich auftretenden Darmkrisen litt, wobei sich in den schleimigen Abgängen reichlich eosinophile Zellen und Charcot-Leydensche Krystalle fanden. Bei der rectoskopischen Untersuchung fand sich das Rectum diffus gerötet mit weißlichen, bis linsengroßen Auflagerungen, welche sich wegwischen ließen, unter denen aber die Schleimhaut leicht zur Blutung kam. Erwähnt sei noch, daß Patientin vorher nie ernstlich krank gewesen war; an Asthma hatte sie nie, dagegen in der Kindheit häufig an Ausschlägen im Gesicht gelitten. Ein Aufenthalt im Hochgebirge (Tarasp) brachte wiederholt prompte Besserung, weshalb die Autoren schon damals die Parallele zur eosinophilen Affektion des Bronchialbaumes zogen.

Ganz allgemein erscheint auch ohne eine besondere Indikation ein Versuch mit dem Höhenklima angezeigt in allen Fällen, wo wir mit unseren übrigen therapeutischen Mitteln zu keinem Erfolge gelangen und wo wir durch einen relativ guten Ernährungszustand und eine entsprechende Widerstandsfähigkeit des Patienten im Hochgebirge noch eine genügende Reaktionsfähigkeit des Organismus erwarten dürfen. Es seien hier zwei ganz verschiedenartige Krankheitsfälle mitgeteilt:

16jähriger Patient, seit einem Jahre an hartnäckiger Keratitis eczematosa leidend, die sich auf sorgfältige spezialistische Behandlung wohl vorübergehend besserte, aber immer wieder rezidivierte. In den ersten Tagen nach Ankunft nahm, wohl infolge der Lichtwirkung, die Reizung des Auges eher zu. Dann trat eine fortschreitende Besserung ein. Nach 8 Wochen verließ Patient das Hochgebirge, und kann nun seit einem Jahr seinen Studien obliegen; das alte Übel trat nicht wieder auf.

Patient L. kommt am 18. Juli in St. Moritz an. Er war seit Anfang Februar in Sanatoriumsbehandlung gewesen wegen schweren Daniederliegens des Allgemeinbefindens, quälender Schlaflosigkeit, Fieber bis zu 39°, sowie heftigen Schmerzen im rechten Fußgelenk, die auf einen Fehltritt auf der Jagd im November vorigen Jahres zurückzuführen waren. Operative Entfernung eines schmerzhaften Ganglions hatte keine Besserung der Fußbeschwerden gebracht. Die Temperatur blieb nachher zwischen 37° und 38°. In den Tagen vor Ankunft in St. Moritz betrug sie 37,4° und 37,5°. Es waren von autoritativer Seite alle modernen diagnostischen Hilfsmittel herangezogen, auch alle erdenklichen therapeutischen Maßnahmen versucht worden, ohne den Fall aufklären, noch ihn bessern zu können. Der Kranke gab an, daß bei den geringsten Beschwerden der Fuß außerordentlich geschmerzt habe, stark angeschwollen und entzündet worden sei. Der Patient ließ mir hier zu diagnostischen Überlegungen gar keine Zeit. Er schlief schon die erste Nacht ohne das sonst notwendige Schlafpulver ganz durch. Die Temperatur blieb unter 37°. Im Verlauf des Aufenthaltes traten nur zweimal

noch kurzdauernde Temperaturerhöhungen auf. Ganz überraschend war das Verhalten des Fußes. Schon nach kurzer Zeit konnte Patient ausgedehnte Spaziergänge ausführen und oft auf Wegen, die an die Gehwerkzeuge starke Anforderungen stellten. Dabei trat weder Schwellung noch Entzündung auf. Abgesehen von ausgiebiger Sonnenbestrahlung waren keine therapeutischen Verordnungen gegeben worden. Dieser Erfolg gab dem Patienten, der Offizier und großer Sportsmann ist, seine alte Lebensfreude wieder. Nach Rückkehr aus dem Hochgebirge konnte Patient den Dienst wieder aufnehmen. Ätiologisch blieb der eigenartige Fall allerdings unaufgeklärt.

Wenn wir also sehen, daß solche chronische Krankheitszustände, die monatelang jeglicher Therapie getrotzt haben, mit dem Übergang ins Hochgebirge der Besserung, ja der Heilung zugeführt werden, so müssen wir uns die Erfahrung wohl so erklären, daß durch den veränderten Stoffwechsel eine Umstimmung des gesamten Organismus eintritt, daß Heilkräfte des Organismus wieder frei werden, die vorher latent geschlummert haben. In diesem Zusammenhange möchte ich als weiteres wichtiges Indikationsgebiet des Höhenklima die nicht diagnostizierbaren Fälle subfebriler Zustände, alle die Fälle chronischer geschlossener Drüsenerkrankungen, besonders auch der Bronchialdrüsen, wie überhaupt die Prophylaktiker, anführen.

Eine besondere Besprechung verdienen die tuberkulösen Erkrankungen und darunter die Lungentuberkulose in erster Linie, da von dieser Erkrankungsgruppe aus die Erkenntnis der therapeutisch wirksamen Faktoren, die im Hochgebirgsklima liegen, zuerst ausging. Alexander Spengler, der als Landschaftsarzt nach Davos kam, machte Mitte des letzten Jahrhunderts die Wahrnehmung, daß trotz der vielfach ungünstigen Wohnungsverhältnisse die Lungentuberkulose in der Landschaft nur selten auftrat. Kamen Einheimische, die sich im Tiefland die Krankheit geholt hatten, zurück, so erholten sie sich auffallend rasch wieder in ihrem Heimattale. Meyer-Ahrens hat dann in seinen „Balneologischen Wanderungen" darüber berichtet. Dadurch wurden Patienten und Ärzte auf Davos aufmerksam. 1865 kamen die ersten 2 Lungenleidenden als Wintergäste nach Davos, welche in einer Lungenheilstätte im Tiefland vergebens Heilung gesucht hatten. (1890 feierten beide in vollständiger Gesundheit das 25jährige Jubiläum.) Seitdem hat sich durch die klinische Beobachtung an einem Heer von Patienten die große Bedeutung bestätigt, die das Höhenklima in der Therapie der Lungenphthise besitzt. Allerdings haben wir auch gelernt, daß unter klinisch günstigen Verhältnissen auch des Tieflandes die Lungentuberkulose mit richtig geführter Sanatoriumsbehandlung schöne Erfolge zeitigt. Ebenso unbestreitbar ist es aber, daß bei der Hochgebirgskur sich eine Reihe günstiger Momente hinzugesellen, die ihre Begründung eben in dem besonderen physiologischen Einfluß des Höhenklima auf den Gesamtorganismus haben. Dazu kommt noch, daß die Luft im Hochgebirge viel weniger bakterielle Verunreinigung zeigt, und daß, wie A. Treskinskaja unter Leitung von L. v. Muralt nachweisen konnte, die bakterientötende Kraft des Sonnenlichtes, auf die zuerst von Downes und Blunt hingewiesen und welche

in der Folge von mancher Seite bestätigt wurde (u. a. Arloing, Duclaux, Buchner, Dieudonné, Finsen u. a.), mit der Höhe des Ortes wächst. Für Davos wurde gefunden, daß die Tuberkelbacillen Ende Februar unter dem unmittelbaren Einfluß der Sonnenstrahlen in 5 Stunden, im Mai und August in 3 Stunden zerstört werden. Nur auf diese Art ist es denn auch verständlich, daß, obschon Lungenkranke von der ganzen Erde sich in Davos zusammendrängen, die Tuberkulosesterblichkeit der Davoser Einwohnerschaft den Prozentsatz des Tieflandes nicht annähernd erreicht (Aebi, Jessen). Ferner hat Turban berichtet, daß er nie einen Fall von Ansteckung gesunder Begleitpersonen in Davos gesehen habe.

Über die Frage, welche Patienten ins Hochgebirge gehören, ist schon viel geschrieben worden. Ich möchte mich hier kurz fassen. Indiziert erscheint das Höhenklima für alle Lungenkranken leichten und mittleren Grades, bei denen keine schweren Komplikationen von seiten anderer Organe vorliegen, die keine Temperaturen über 38,5 (in Axilla) aufweisen, bei welchen die Pulsfrequenz in der Ruhe nicht über 100 bis 110 beträgt. Natürlich kann man die Grenze nicht so streng ziehen; es mögen auch Patienten, die diesem Kriterium nicht ganz entsprechen, noch gute Kuren machen. Doch muß man sich bewußt sein, daß die Aussichten auf Erfolg ungünstiger liegen. Volland sah bei seinen mit Fieber angekommenen Patienten in 62,8 Proz., Turban in 64,9 Proz., E. Nienhaus in 74,3 Proz. Entfieberung eintreten. Absolut kontraindiziert ist ein Höhenaufenthalt bei ausgesprochenem hektischen Fieber, bei Pulsfrequenz in der Ruhe von 120 und mehr, dann bei stark infiltrierenden und ulcerösen Kehlkopfprozessen mit heftigen Schluckbeschwerden. Lungenblutungen bilden keine Kontraindikation; sie kommen im Hochgebirge nach vielseitiger Erfahrung (F. Egger, E. Nienhaus, A. Philppi u. a.) nicht häufiger vor als im Tiefland. Günstig beeinflußt wird der Schweiß, besonders der Nachtschweiß. Philippi schreibt: „In dieser Beziehung gibt es kein besseres Heilmittel, als das Höhenklima.“ Außerordentlich gut wirkt das Höhenklima auf Überreste der Brustfellentzündung. Es wurde schon früher besonders hingewiesen auf den durch Resorption von Ergüssen in serösen Höhlen vorteilhaft wirkenden Einfluß des Höhenklima. So schrieb auch Egger: „Aus vielfachen Erfahrungen darf gefolgert werden, daß nicht-eitrige Exsudate, die im Unterland keine Neigung für Resorption zeigten, im Hochgebirge nach verhältnismäßig kurzer Zeit verschwinden.“ Philippi weist auch auf das überhaupt seltene Vorkommen von Bildung größerer Exsudate im Hochgebirge hin. „Bei meinen Patienten habe ich dies nie beobachtet, so daß ich noch keine Punktion auszuführen genötigt war.“ Bezüglich schwerer tuberkulöser Erkrankungen des Darms und des Bauchfells sind die Meinungen getrennt; doch wurde auch hier über günstige Erfolge berichtet (O. Bernhard, E. Nienhaus, Rollier). Außerordentlich gute Resultate wurden in der letzten Zeit bei der Behandlung chirurgischer Tuberkulosen, unter ausgedehnter Anwendung des im Höhenklima besonders mächtigen Faktors, des Sonnenlichts, erzielt. Zuerst wurde

wohl von Bonnet*) im Jahre 1840 die Besonnung als äußerst nützlich bei chronischen Gelenkerkrankungen empfohlen. Besonders wurde dann aber von Ollier und Poncet, sowie dessen Schüler Millioz (Lioner These 1899: L'héliothérapie comme traitement des tuberculoses articulaires) auf die Verwendung des Sonnenlichts als Heilfaktor bei der Behandlung tuberkulöser Gelenkerkrankungen hingewiesen.

Ganz unabhängig von den Franzosen kam Bernhard auf den Gedanken (1902), granulierende Wunden durch Insolation zu behandeln. Bereits 1873 hatte Ludwig**) in Pontresina auf den guten Wundverlauf und die Seltenheit von sekundären Infektionen im allgemeinen im Hochgebirge hingewiesen. O. Bernhard konnte dieses, gestützt auf ein größeres chirurgisches Material, voll bestätigen. Er hob die raschere Verklebung (infolge Trockenheit der Luft) und den energischeren Wundverlauf (wie er annahm, wegen vermehrter Blutzufuhr zur Haut und daraus resultierender erhöhter Tätigkeit dieser) hervor. Über den guten Einfluß seiner Methode, d. h. der direkten Sonnenbestrahlung, auf offene, auch tuberkulöse Wunden, berichtete er im Jahre 1904. Rollier, ermutigt durch die ausgezeichneten im Engadin erreichten Resultate, errichtete 1903 in Leysin die erste Klinik für systematische Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose im Kindesalter und bei Erwachsenen. Über die seitdem erzielten hervorragenden Erfolge liegen schon eine Reihe Berichte vor (E. Wölfflin, Rollier, H. Keller, Th. Exchaquet, Bardenheuer, J. Witmer, A. Franzoni, Bernhard). Es sei hier noch kurz erwähnt, daß Bernhard sich immer auf die lokale Besonnung des Krankheitsherdes beschränkt, außer bei multipler Lokalisation von Lymphomen und Ostitiden, und in Fällen, wo die Krankheit sich über die ganze Körperoberfläche verbreitet. Rollier dagegen geht ganz systematisch von der lokalen Insolation zum Sonnenvollbad über.

Bezüglich der Auswahl der einzelnen Höhenkurorte in der Behandlung der verschiedenen Krankheiten ist insofern eine gewisse Scheidung eingetreten, als Davos, Arosa und Leysin sich durch Schaffung von mustergültigen Sanatorien in erster Linie zur Aufnahme von Lungenkranken eingerichtet haben, anderseits St. Moritz, wohl nicht zum geringsten auf Anregung von Prof. Erb hin, schon vor vielen Jahren den Entschluß gefaßt hat, keine offene Lungentuberkulose aufzunehmen und für die Behandlung solcher Patienten absichtlich keine Einrichtungen zu treffen.

Die von vielen auch heute noch mit Überzeugung vorgetragene Anschauung, daß jüngere Kinder nicht ins Hochgebirge zu schicken seien, muß endgültig ins Reich der Fabel verwiesen werden. Hierüber liegen nun von seiten im Hochgebirge praktizierender Ärzte schon genügend Beobachtungen vor, die gerade das Gegenteil beweisen und welche denn auch zur Schaffung von Hochgebirgskinderheimen geführt haben. Tatsächlich sieht man, daß selbst ganz kleine Kinder sich spielend dem Hochgebirge anpassen. Akklimatisationsbeschwerden sind sozusagen nie

*) Zitiert nach Rollier.
**) Inaug.-Diss. „Sanitätsverhältnisse des Oberengadins".

zu beobachten; auch kommt gerade bei Kindern der günstige Einfluß des Höhenklima in besonders ausgeprägtem Maße zum Ausdruck (siehe u. a. die Mitteilungen von Planta und Determan, v. Muralt, Bezzola).

Besonders günstig wirkt das Höhenklima bei Kindern mit Zuständen von exsudativer Diathese mit Neigung zu immer wiederkehrenden Bronchitiden (das Asthma wurde schon eingehend besprochen), bei Rachitis, dann bei konstitutionell schwachen, verzärtelten Patientchen. Es ist wirklich eine Freude, zu sehen, wie so oft schwächliche, verweichlichte Stadtkinder, die vorher die Sorge der ganzen Familie waren, sich bei dem frischen, natürlichen Treiben in der anregenden Hochgebirgsluft und der Hochgebirgssonne zu kräftigen, natürlichen Kindern auswachsen.

Kontraindiziert erscheint das Hochgebirgsklima in allen Fällen, wo eine weiter vorgeschrittene Organveränderung schon eine starke Reduktion des allgemeinen Kräftezustandes herbeigeführt hat; wo wir nicht darauf rechnen können, daß der Organismus auf den anregenden Einfluß des Höhenklima genügend zu reagieren vermag.

Über die Verwendung eines einzelnen klinischen Faktors, des Sonnenlichts, in der Behandlung von offenen Wunden und der chirurgischen Tuberkulose wurde bereits gesprochen. Die stärkere Sonnenstrahlung, besonders im Winter, ist der auffälligste, sich auch dem Bewußtsein des Laien aufdrängende Faktor des Hochgebirgsklima. Es verdient denn wohl dessen allgemein physiologische Wirkung eine gesonderte Besprechung. Auffallenderweise weiß uns die Physiologie über den Einfluß des Sonnenlichts auf die Funktionen des Organismus noch sehr wenig Exaktes zu sagen, wenn auch manche Beobachtungen dafür sprechen, daß das Licht die Verbrennungsprozesse anregt (Vermehrung der Sauerstoffaufnahme, erhöhte Kohlensäureausscheidung). Auf das Allgemeinbefinden hat die Sonne einen starken Einfluß, und solchen subjektiven Gefühlen kommt sicher eine große Bedeutung zu. Man war geneigt, die stärkere Blutregeneration im Hochgebirge auf die intensivere Lichtwirkung zurückzuführen und das Sonnenlicht therapeutisch zur Anregung der Blutbildung zu verwenden. Bei der außerordentlich nahen chemischen Verwandtschaft des Hämoglobins zum Chlorophyll der Pflanzen, dessen Bildung nach einem Fundamentalsatz der Pflanzenphysiologie direkt an die Gegenwart von Licht gebunden ist, sollte man a priori auch einen stärkeren Einfluß auf das Hämoglobin erwarten dürfen. So wurde denn die Beobachtung, daß die Eskimos und die Teilnehmer an einer Polarexpedition am Schlusse der langen Polarnacht anämisch und geschwächt sind, in diesem Sinne erklärt (zit. Bernhard). Es liegen auch klinische, sowie experimentelle Beobachtungen vor (Marti), die einen Einfluß des Lichtes auf die Blutbildung annehmen lassen. C. F. Meyer konnte aber zeigen, daß bei der vermehrten Blutbildung im Hochgebirge die erhöhte Lichtwirkung gegenüber einem mächtigeren Faktor, der Herabsetzung des Sauerstoffpartiardrucks, ganz zurücktritt. Nun wissen wir durch Nansen, daß die lange Polarnacht gar keine Schädigung auf die Blutbildung ausübt, wenn nur eine genügende Er-

nährung stattfindet. Auf das Fehlen einer solchen sind also wohl frühere gegenteilige Beobachtungen zu beziehen. Schönenberger wies nach, daß Pferde der Bergwerke, die 10 bis 20 Jahre ohne einen Sonnenstrahl in der Tiefe des Erdbodens leben, durchaus nicht anämisch werden. O. Naegeli führt denn aus: „Angesichts dieses großartigen Experimentes scheinen kleine Laboratoriumsversuche wirklich unnötig, und müssen wir annehmen, daß dem Lichte eine Bedeutung für die Blutbildung nicht zukommt. Möglicherweise verhält sich dies aber beim wachsenden Organismus anders." Wenn also der Mensch instinktiv dem Sonnenlicht entgegenstrebt, so müssen wir den wesentlichen physiologischen Einfluß auf einem andern Gebiete, als in der Blutbildung, suchen. Die Tatsache, daß das Sonnenlicht auf die Heilung von Wunden und auf die chirurgische Tuberkulose von günstigstem Einfluß ist, wurde, wie erwähnt, von Bernhard und Rollier in weitgehendem Maße klinisch verwertet. Bernhard zog zur Erklärung der guten Beeinflussung offener Wunden besonders die direkte bakterizide Wirkung des Sonnenlichtes, die durch die Austrocknung der Wunde bedingte Verschlechterung des Nährbodens für Bakterienwachstum, die Anregung der Epithelisierung, die durch aktive Hyperämie bedingte Besserung der lokalen Ernährungsverhältnisse heran. Die tiefe Hyperämie mag neben andern Momenten besonders durch Anhäufung wirksamer, den Heilungsvorgang günstig beeinflussender Stoffe des Serums von Bedeutung sein. Schwieriger liegen die Verhältnisse für eine Erklärung bezüglich der guten Wirkung auf tiefere Krankheitsherde, z. B. tiefer tuberkulöser Knochenprozesse. Sicher spielt neben lokalen Vorgängen, wie z. B. der aktiven Hyperämie (O. Bernhard) auch die Veränderung des körperlichen Allgemeinzustandes eine wesentliche Rolle. Wir dürfen nicht vergessen, daß es sich bei den Resultaten Bernhards und Rolliers meist nicht nur um wochen-, sondern monatelangen Aufenthalt im Hochgebirge handelt, und daß die tuberkulösen Affektionen überhaupt große Neigung besitzen, stark auf die Besserung des Allgemeinbefindens zu reagieren. Über die bereits hervorgehobene direkte bakterizide Wirkung der Sonne kann vielleicht die von Roux und Yersin gemachte Beobachtung zur Erklärung herangezogen werden, daß (allerdings bei einer andern Bakterienart) die Toxizität von filtrierten Kulturen schon nach wenigen Stunden Sonnenbestrahlung verloren geht, das Sonnenlicht also einen starken Einfluß auf die Unschädlichmachung von bestimmten Bakterientoxinen ausübt. Allerdings konnte Jansen gerade beim Tuberkulin keine Abschwächung der Virulenz durch intensive Belichtung feststellen.

Was nun den allgemein physiologischen Einfluß des Sonnenlichtes auf den tierischen Organismus*) betrifft, so haben wir bereits gesehen, daß trotz der außerordentlich nahen chemischen Verwandtschaft zwischen

*) Eine ausgezeichnete Zusammenstellung aller auf die Lichtwirkung zu beziehenden biologischen Beobachtungen ist kürzlich aus der Feder von Prof. Jesionek erschienen: „Lichtbiologie und Lichtpathologie". Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschl.-Krankh. II. Jahrg. 1912.

dem Chlorophyll und dem Hämoglobin die Bildung des ersteren direkt an das Vorhandensein von strahlender Energie gebunden, die Bildung des Hämoglobins dagegen in weitgehendem Maße davon unabhängig ist. Anders steht es mit der Funktion beider Substanzen. Bekanntlich führt das Licht den Pflanzen unter Vermittlung der Chlorophyllkörner die nötige Energie zu, um den O_2 aus der von den Pflanzen aufgenommenen CO_2 abzuspalten, wobei die verbleibenden Kohlenstoffreste mit Wasser zu den organischen Kohlehydraten aufgebaut werden, die ihrerseits den Tieren wieder als Energiequellen dienen. Wahrscheinlich wirkt das Licht auch im tierischen Organismus primär, z. T. im Sinne einer Reduktion, indem aus dem Oxyhämoglobin Sauerstoff frei wird, wobei der abgespaltene O dann besondere intensive Oxydationsprozesse einleitet. Dadurch käme zustande, daß, wie Quincke schon im Jahre 1894 nachweisen konnte, das Licht die Oxydationskraft der lebenden tierischen Zellen in hohem Maße zu steigern vermag.

Es war Quincke aufgefallen, daß bei Eröffnung von Abscessen mitergossenes hellrotes Blut rasch venöse Farbe annimmt, und daß diese, auch im Dunkeln nachweisbaren Oxydationsvorgänge im Eiter durch Tageslicht wesentlich gesteigert werden. Quincke mischte nun Eiter mit einer wässerigen Suspension von Bismutum subnitricum: im Dunkeln blieb dieses Gemisch unverändert; dem Lichte ausgesetzt. schwärzte sich die Mischung, d. h. es vollzogen sich im Eiter Oxydationsprozesse, wobei dem Wismutsalz der O entzogen wurde. Eine ähnliche oxydationsbefördernde Wirkung des Sonnenlichtes zeigte sich auch bei zu Brei verarbeiteter Leber, Niere, Milz, Thymus und anderen Organen, ferner bei Eigelb. Es bildeten also die Versuche Quinckes eine Ergänzung zu den Wahrnehmungen von Moleschott und Fubini. die an isolierten Organen von Kalt- und Warmblütern die CO_2-Ausscheidung im Lichte gesteigert sahen. Quincke wies schon damals. also vor Finsen, nach, daß nur die stärker brechbare Hälfte des Spektrums, d. h. die chemisch wirksamen Strahlen, oxydationsbefördernd sind. Neuerdings konnte auch Hertel zeigen, daß Oxyhämoglobinblut unter der Wirkung von Lichtstrahlen die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobinspektrums verliert. Hertel hob hervor, daß das Licht gewissermaßen als Katalysator wirkt, d. h. eine Umlagerung des Sauerstoffs begünstigt. Es spaltet aus leicht desoxydablen Stoffen den O ab; findet dieser dann konforme Moleküle, so ist das Endresultat eine Oxydation; findet er keine Gelegenheit zur Verbindung, eine Reduktion. Hertel konnte ferner feststellen, daß der physiologische Einfluß bestimmter Strahlen nur abhängig ist einerseits von deren Gesamtenergie, andererseits vom Absorptionsvermögen des bestrahlten Organismus oder Gewebes. Bering wies nach, daß kleinere Dosen von Lichtenergie bestimmte Fermentwirkungen stark fördern, große dagegen diese lähmen.

Außerordentlich interessant und wichtig waren die Beobachtungen von Schlaepfer, der zeigte, daß das Blut bei Belichtung Lichtenergie aufnimmt, welche es im Dunkeln wieder an die photographische Platte

abzugeben vermag. Der Schluß erscheint berechtigt, daß die in den Hautgefäßen absorbierte Lichtenergie nicht vernichtet wird, sondern daß das an der Peripherie kreisende Blut durch die chemisch wirksamen, aber nicht in die Tiefe dringenden kurzwelligen Strahlen Veränderungen eingehe, welche es befähigen, die aufgenommene Energie im Innern des Organismus wieder an die Organe abzugeben. Es würde also die peripher aufgenommene Lichtenergie in der Tiefe der Gewebeatmung nutzbar gemacht. Allerdings kann eingewendet werden, daß die von Schlaepfer nachgewiesene Photoaktivität des Blutes nur eine geringe Intensität habe. Nun hat aber das Licht neben der abspaltenden Wirkung, wie wir gesehen haben, auch einen fördernden Einfluß auf die in tierischen und pflanzlichen Zellen tätigen Peroxydasen (Bering). Auch geringere, in die Tiefe getragene Lichtenergien können also wohl die Tätigkeit von Fermenten anregen. Ferner hat aber das Licht auch eine direkte chemische Wirkung auf wichtige Gewebsbestandteile des Körpers. Karl Neuberg konnte zeigen, daß die wichtigsten Aufbauprodukte des Körpers (Eiweißsubstanzen, auch Kohlehydrate und Fette, die an sich nicht photosensibel sind) durch Kombination mit Minerallösungen lichtempfindliche Systeme darstellen. Schulze und Winterstein wiesen darauf hin, daß unter dem Einfluß von intensiver Lichtwirkung bestimmte hochorganische Substanzen, wie das Cholesterin und Lecithin, die bei den Lebensvorgängen unseres Organismus eine große Rolle spielen, chemisch und physikalisch bedeutend verändert werden.

Wenn wir auch noch weit davon entfernt sind, klaren Einblick in den Gesamteinfluß des Lichtes auf die in unserem Organismus vor sich gehenden komplizierten Vorgänge zu besitzen, so liegen doch, wie wir gesehen haben, eine Reihe von sehr bemerkenswerten Beobachtungen vor, die uns einen starken Einfluß der Lichtenergie auf gesunde und kranke Zustände wohl erklärlich machen. Aber wir werden uns sehr davor hüten müssen, im Lichte nur einen Heilfaktor zu erblicken und die intensive Sonnenbestrahlung kritiklos bei allen nur möglichen krankhaften Prozessen anzuwenden. Wir haben schon einleitend daran erinnert, daß Finsen zeigen konnte, daß die Lichteinwirkung auf die Hautveränderung bei Pocken von ungünstigem Einfluß ist. Als interessantes Beispiel ist auch der Hydroa vacciniformis zu gedenken, einer eigenartigen Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Lichteinwirkung, die sich in einer papulös-vesiculären Veränderung zeigt. Interessant ist, daß man bei solchen Kranken wiederholt Hämatoporphyrinurie beobachten konnte. Andererseits sah Perutz bei Kaninchen nach Fütterung von Sulfonal Hämatoporphyrinurie auftreten. Durch Belichtung der Ohren entstand ausgesprochene Blasenbildung. Dann beobachtete W. Hausmann nach Injektion von Hämatoporphyrin das Entstehen von intensivem Hautödem, sobald die injizierten Tiere dem Lichte ausgesetzt wurden. Diese Beispiele mögen zeigen, daß außer den einem jeden bekannten Schädigungen belichteter Hautstellen, wie Sonnen- und Gletscherbrand, unter Einfluß von Licht tiefgreifende Veränderungen in

unserem Organismus vor sich gehen können, was uns wohl veranlassen mag, auch für die Anwendung von Sonnenkuren gesicherte Vorstellungen über die Indikationen und Kontraindikationen zu erstreben, um nicht durch planloses Vorgehen einen an und für sich wertvollen Heilfaktor in Mißkredit zu bringen. Übertriebene Besonnung noch nicht Gewöhnter führt zu eigenartigen psychischen Störungen. Die Patienten fühlen sich matt, schlaff und doch gereizt, häufig in weinerlicher, deprimierter Stimmung, der Appetit und der Schlaf fehlen. Der Rat, für einige Tage nicht in der Sonne zu liegen, sondern nur zu gehen und die Liegekur im Schatten zu machen, führt meist rasch zum Umschlag des Befindens.

Unna hat zuerst erkannt, daß wir die auf intensive Lichtwirkung hin auftretende Pigmentierung der Haut als Schutzvorrichtung gegenüber einer weiteren, allzu intensiven und schädlichen Strahlung aufzufassen haben. Das gelbbraune Pigment absorbiert vorzugsweise die blauen und violetten, also chemisch wirksamen Strahlen. Es bewahrt die Gewebe des Körpers vor den Folgen eines übermäßigen Lichtchemismus (Bering). Eine weitere Schutzvorrichtung gegen allzu intensive Strahlen ist die reaktive Erweiterung des unter der Epidermis liegenden reichen Gefäßnetzes, wodurch die Füllung der Haut mit dem stark Licht absorbierenden Blute zustande kommt. Die Haut scheint also, wie Jesionek richtig betont, nicht nur der Wärme-, sondern auch der Lichtregulator des tierischen Körpers zu sein. Schon normalerweise wird in dem reichen Blutcapillarnetz der Haut fast die gesamte strahlende Energie absorbiert. Nur die biologisch schwach wirksamen roten und rotgelben Strahlen gehen in die Tiefe. Eine lokale, z. B. bakterizide Wirkung vermögen sie daselbst kaum auszuüben. Das von Rollier bei seinem heliotherapeutischen Vorgehen angewendete Prinzip, statt einer lokalen Insolation tiefliegender Krankheitsprozesse, eine möglichst ausgedehnte Gesamtbestrahlung des Organismus anzustreben, erscheint also theoretisch wohl begründet. Wie die in den Hautgefäßen durch das Blut aufgenommene große Menge von Lichtenergie im Körper Verwendung findet, ist eine Frage, welche durch die bisherige wissenschaftliche Erkenntnis sicherlich nur zum Teil ihre Beantwortung gefunden hat.

Wie nun als gesichert betrachtet werden darf, sind es, entgegen früheren Anschauungen, nicht die Wärme, sondern die chemisch wirksamen Strahlen, denen der hauptsächliche physiologische Einfluß zuzuschreiben ist. Es ist deshalb auch begreiflich, daß das Hochgebirgsklima wegen des reicheren Gehaltes des Sonnenlichtes an ultravioletten Strahlen und wegen der großen Zahl von Sonnenstunden ganz besonders zu Sonnenkuren sich eignet. Hauptsächlich im Winter, wo ein großer Teil des Tieflandes während Wochen und Monaten in grauen Nebel gehüllt ist, gewinnt das Höhenklima mit seinen zahlreichen Sonnenstunden und der Intensität der Strahlenwirkung ganz besondere therapeutische Bedeutung.

IV. Organische und anorganische Phosphate im Stoffwechsel.

Von

Paul Grosser-Frankfurt a. M.

Literatur.

Abderhalden, E., Fütterungsversuche mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen. Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chem. 77. 1912. S. 22.

— Synthese der Zellbausteine in Pflanze u. Tier. Berlin 1912.

Araki, T., Über enzymatische Zersetzung der Nucleinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. 38. S. 84.

Berg, R., Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten, besonders der Calcium-Phosphate. Biochem. Zeitschr. 30. 1911. S. 107.

Bergell, Peter, Über die Spaltung des Lecithins durch den bei Darmverschluß vollständig abgesonderten Darmsaft. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 12. 1901. S. 633.

Bergmann, Über die Ausscheidung der Phosphorsäure beim Fleisch- und Pflanzenfresser. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 47. S. 77.

Bertram, Über die Ausscheidung der Phosphorsäure bei den Pflanzenfressern. Inaug.-Diss. Leipzig. München 1878, R. Oldenbourg.

Bickel, A., Zur Kenntnis des Lecithinstoffwechsels. Internationale Beiträge z. Pathologie u. Therapie der Ernährungsstörungen. 3. Heft 2.

Biffi, Ugo, Zur Kenntnis der Spaltungsprodukte des Caseins bei der Pankreasverdauung. Virchows Arch. 152. 1898. S. 130.

Billon et Stassano, La lécithine n'est pas dédoublée par le suc pancréatique même kinasé. Compt. rend. Soc. biol. 15. 1903. S. 482.

— — La lécithine pure ingérée se retrouve inaltérée dans la lymphe provenant des chylifères. Ebenda. 15. 1903. S. 924 bis 926.

Bokay, Über die Verdaulichkeit des Nucleins und Lecithins. Zeitschr f. physiol. Chem. 1. 1877.

Bulow, Über Glycerinphosphorsäure. Pflügers Arch. 57. S. 89.

Carpiaux, E., Zit. Chem. Zentralbl. 1908. II. S. 337.

Mac Callum und E. B. Hart, On the occurence of a phytin splitting enzyme in animal tissues. Journ. of Biolog. Chem. 4. 1908. S. 497.

Cohnheim, Otto, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin u. Wien 1908.

Cronheim, J. und W., Weitere Untersuchungen über die Bedeutung des Lecithins für den Stoffwechsel des Säuglings. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therap. 14. 1911. S. 257.

— und Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Ebenda. 6. 1903. S. 25.

Czerny, Inanition bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Albus zwanglose Abhandlungen. 1911. Heft 2.

Ehrlich, Ernst, Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
Ehrström, Robert, Über den Nährwert der Caseinklystiere nebst Bemerkungen über den Phosphorstoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Med. **8.** 1903. S. 377.
— Zur Kenntnis des Phosphorumsatzes bei dem erwachsenen Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **14.** S. 82.
Embden und Schmitz, Über synthetische Bildung von Aminosäuren in der Leber. Biochem. Zeitschr. **29.** 1910. S. 423.
Euler, Hans, Verhalten der Kohlenhydratphosphorsäureester im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. **79.** 1912. S. 375.
Fingerling, Gustav, Einfluß kalk- und phosphorsäurearmer Nahrung auf die Milchsekretion. Die landwirtschaftl. Versuchsstationen. **75.** 1911. S. 1.
— Einfluß organischer und anorganischer Phosphorverbindungen auf die Milchsekretion. Biochem. Zeitschr. **39.** 1912. S. 239.
— Die Bildung von organischen Phosphorverbindungen aus anorganischen Phosphaten. Ebenda. **38.** 1912. S. 448.
— Die Verwertung der in den Futtermitteln enthaltenen Phosphorverbindungen durch Wiederkäuer. Ebenda. **37.** 1911. S. 266.
Fitz, Alsberg und Henderson, Concerning the excretion of phosphorus acid during experimental acidosis in rabbits. Amer. Journ. of Physiol. **18.** 1907. S. 113.
Franchini, Über den Ansatz von Lecithin und sein Verhalten im Organismus. Biochem. Zeitschr. **9.** S. 210.
— Ricerche sulla lecitina, colina ed acido formico. Arch. di farmacologia. **7.** S. 371.
Funk, On the chemical nature of the substance which cures Polyneuritis in birds induced by a diet of polished rice. Journ. of physiol. **43.** 1912. S. 395.
Gilbert und Posternak, La médication phosphorée. L'œuvre médical-chirurgical. No. 36. Paris 1903.
Gottstein, Ernst, Über das Verhalten von Calcium und Magnesium in einigen Stoffwechselversuchen mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Inaug.-Diss. Breslau 1901.
Grafe und V. Schlaepfer (Heidelberg), Über Stickstoffretentionen und Stickstoffgleichgewicht bei Fütterung von Ammoniaksalzen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **77.** 1912. S. 1.
Gregersen, J. P., Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 49.
Groß, Untersuchungen über das Verhältnis von N zu S im Stoffwechsel. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9.** 1911. S. 171.
Grosser, Über das Verhalten parenteral eingeführter Kalksalze im jugendlichen Organismus. Verhandlgn. d. Gesellsch. f. Kinderheilk., Karlsruhe 1911.
— Paul und Joseph Husler, Über das Vorkommen einer Glycerophosphatase in tierischen Organen. Biochem. Zeitschr. **39.** 1912. S. 1.
Hart, Mac Callum and Fuller, The role of inorganic phosphorus in the nutrition of animals. Amer. Journ. of Physiol. **23.** 1908. S. 247.
Hasebroek, K., Über das Schicksal des Lecithins im Körper und eine Beziehung desselben zum Sumpfgas im Darmkanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. **12.** 1888. S. 148.
Heubner, W., Über die Phosphorsäureausscheidung eines Neugeborenen. Arch. f. exper. Path u. Pharm. **62.** 1910. S. 253.
— Beobachtungen über die Zersetzlichkeit des Lecithins. Ebenda. **59.** 1908. S. 420.
— Versuche über den Nahrungsphosphor. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 48.
Holsti, Zur Kenntnis des Phosphorumsatzes beim Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **23.** 1909. S. 143.
Horner, Zum Verhalten des Phytins im Organismus. Biochem. Zeitschr. **2.** 1907. S. 428.
Keller, Phosphor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Arch. f. Kinderheilk. **29.** 1900. S. 1.

Keller, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29.** S. 146.
Knoop, Über den physiologischen Abbau der Säuren und die Synthese einer Aminosäure im Tierkörper. Ebenda. **67.** 1910. S. 489.
Kochmann und Petzsch, Über die Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels von den organischen Nahrungskomponenten beim erwachsenen Hunde nebst Bemerkung über den Stoffwechsel der Phosphorsäure und der Magnesia. Biochem. Zeitschr. **31.** 1911. S. 361. **32.** S. 10 und 27.
Kondo, Über die Ausscheidung von organisch gebundenem Phosphor im Harn. Ebenda. **28.** S. 200.
Laguesse, Maurice, Médication phosphorée. Essais expérimentaux et cliniques d'une albumine phosphorée synthétique. Thèse de Paris. 1905. Nr. 528.
Le Clerc, J. A., and F. C. Cook, Metabolian experiments with organic and inorganic phosphorus. Amer. Journ. of Biol. Chem. **2.** 1906. S. 203.
Leipziger, Richard, Über Stoffwechselversuche mit Edestin. Pflügers Arch. **78.** S. 402.
Lipschütz, Alexander (Bonn), Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62.** S. 210.
— Zur Physiologie des Phosphorhungers im Wachstum. Pflügers Arch. **143.** S. 91.
— Die biologische Bedeutung des Caseinphosphors für den wachsenden Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol. **143.** 1911. S. 99.
— Über den Phosphor des Kotes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62.** 1910. S. 244.
London, Schittenhelm und Wiener, Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. **77.** 1912. S. 86.
Loeb, Adam, Über den Einfluß der Lecithinverabreichung auf Kalk und Magnesiaausscheidung. Intern. Beitr. z. Path. u. Therap. d. Ernährungsst. **3.** Heft 2.
Lowe, S., Über den Phosphorstoffwechsel bei Psychosen und Neurosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Original. **4.** 1911. S. 250.
Lust und Klocmann, Stoffwechselversuche bei Barlowscher Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. **75.** 1912. S. 663.
Magnus-Levy, A., v. Noordens Handb. d. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. **1.** 1906. S. 463.
Marcuse, G., Über das Verhalten der Phosphorsäureausscheidung bei Stoffwechselversuchen. Pflügers Arch. **67.** S. 373.
Marfori, P., Sui composti organici del fosforo. Arch. di fisiol. **5.** 1908. S. 207.
— Importanza della stereo-isomeria nei processi di assimilazione. Ebenda. **6.** 1909. S. 496.
— Sull' assorbimento e sulla assimilazione dei composti „organici" del fosforo. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1908. Festschrift f. Schmiedeberg. S. 378.
Mayer, P., Über die Spaltung der lipoiden Substanz durch Lipase usw. Biochem. Zeitschr. **1.** 1906. S. 39.
Meyer, L. F., Beiträge zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels. Zeitschr. f. physiol. Chem. **43.** S. 1.
Miescher, Histochemische und physiologische Arbeiten. **2.** Leipzig 1897.
Moll, Leopold, Die klinische Bedeutung der Phosphorsäureausscheidung im Harn beim Brustkinde. Jahrb. f. Kinderheilk. **69.** 1909. S. 129.
Neuberg, C., Zur Frage der Konstitution des Phytins. Biochem. Zeitschr. **9.** S. 560.
— und Karczag, Über zuckerfreie Hefegärungen. Ebenda. **36.** 1911. S. 60.
Oeri, Felix, Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorsäure- und Kalkstoffwechsels beim Erwachsenen. Zeitschr. f. klin. Med. **67.** 1909. S. 288 und 307.
Osborne und Mendel, Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungssubstanzen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **80.** 1912. S. 307.
Pasqualis, Über die Absorption und die Elimination der Glycerinphosphorsäure und ihren Nachweis in Harn und Blut. Ref. Maly. **24.** S. 283.
Paton, Dunlop und Aitchison, Contributions to the study of the metabolism of Phosphorus in the animal body. Journ. of phys. **25.** S. 212.
Plimmer and Bayliss, The separation of phosphorus from Caseinogen by the action of enzymes and alkali. Ebenda. **33.** S. 439.

Plimmer and Scott, The transformations in the phosphorus compounds in the hens' egg during development. Ebenda. **38.** S. 279.
Posternak, S., Sur un nouveau principe phospho-organique d'origine végétale, la Phytine. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **55.** S. 1190.
Power, F. B., and F. Tutin, Relation between natural and synthetical glycerylphosphoric acid. Journ. of the Chem. Soc. **87/88.** S. 249.
Renvall, G., Zur Kenntnis des Phosphor-, Calcium- und Magnesiumumsatzes beim erwachsenen Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **16.** S. 94.
Rogozinsky, F., Beiträge z. Kenntnis des Phosphorstoffwechsels im tierischen Organismus. Anzeiger akad. Wiss. z. Krakau. 1910. S. 260.
Röhl, Experimentelle Untersuchungen über den Aufbau von Lipoiden im Tierkörper. Verhandl. d. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 607.
Salkowski, s. u. **Biffi.**
Satta, G., Sur la distribution du phosphore dans les organes et sur la décomposition des composés phosphorés organiques. Arch. italiennes de Biol. **49.** 1908. S. 375.
Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels. Leipzig 1910. Beiheft z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh.
Schittenhelm, Alfred, Über die Fermente des Nucleinstoffwechsels menschlicher Organe. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63.** 1909. S. 248.
— und **Schröder**, Über die Spaltung der Hefenucleinsäure durch Bakterien. I. Mitteilung. Ebenda. **39.** S. 203.
— und **Wiener**, Über den Abbau der Nucleinsäure der Organfermente. Ebenda. **77.** 1912. S. 77.
Schumoff-Simanowski und N. Sieber, Das Verhalten des Lecithins zu fettspaltenden Fermenten. Ebenda. **49.** 1906. S. 50.
Sebelien, s. u. **Biffi.**
Slowtzoff, Über die Resorption des Lecithins aus dem Darmkanal. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. **7.** 1906. S. 508.
Sotnischewsky, Glycerinphosphorsäure im normalen menschlichen Urin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **4.** S. 215.
Stalström, A., Beitrag zur Kenntnis der Einwirkung steriler und in Gärung befindlicher organischer Stoffe auf die Löslichkeit der Phosphorsäure des Tricolerumphosphats. Zentralbl. f. Bakteriol. **11.** Nr. 24/25.
Starkenstein, E., Die biologische Bedeutung der Inositphosphorsäure. Biochem. Zeitschr. **30.** 1911. S. 56.
Steinitz, F., Pflügers Arch. **72.** S. 75.
Stepp, Wilhelm, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoide für die Ernährung. Zeitschr. f. Biol. **57.** 1911. S. 135.
Suzuki, U., T. Shimamura und S. Odake, Über Oryzanin, ein Bestandteil der Reiskleie und seine physiologische Bedeutung. Biochem. Zeitschr. **43.** 1912. S. 88.
— **Yoshimura und Takaishi**, Über ein Enzym „Phytase". Bull. of Coll. Agricult. Tokio. **7.** 1907. S. 503.
Symmers, D., Organic phosphorus in Urine. Journ. of Pathol. and Bakt. **10.** S. 159.
Tangl, Untersuchungen über die Beteiligung der Eischale am Stoffwechsel des Ei-Inhalts während der Bebrütung. Pflügers Arch. **121.** S. 423.
Teruuchi, Über die Ätiologie des Beri-Beri unter besonderer Berücksichtigung der Schaumannschen Phosphormangel-Theorie. Biochem. Zentralbl. **11. 1911.** S. 719. Autorreferat.
Tigerstedt, Carl, Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **16.** 1904. S. 67.
Tunnicliffe, F. W., Concerning the behaviour in the body of certain organic and inorgance phosphorus compounds. Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Therapie. **12.**
Tutin, F., und Haun, The relation between natural and syntheticial glycerine phosphore acids. Part. II. Journ. Chem. Soc. **89** und **90.** 1906.
Uzuki, Die Fettverdauung im Magen und Dünndarm und ihre Beeinflussung durch Lecithin. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **63.** S. 270.

Vorbrodt, Mitteilung bei Rogozinski s. d.
Weiser, Stefan, Über den Ca-, Mg-, P- und N-Umsatz des wachsenden Schweines. Biochem. Zeitschr. **44.** 1912. S. 279.
v. Wendt, Georg, Untersuchungen über den Eiweiß- und Salzstoffwechsel beim Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **17.** 1905. S. 211.
– Mineralstoffwechsel. Oppenheimers Handb. d. Biochem. **4,** 1. Besonders S. 619 bis 622.
Willstätter und Lüdecke, Chem. Ber. **37.** 1904. S. 3753.
Winterstein, E., Ein Beitrag zur Frage der Konstitution des Phytins. Zeitschr. f. physiol. Chem. **58.** 1908. S. 118.
Wolff. Über den Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel des Säuglings bei knapper und reichlicher Ernährung mit Kuhmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **76.** 1912. S. 180.
Yoshimoto, Über den Einfluß des Lecithins auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 464.
Zadik. H., Stoffwechselversuche mit phosphorfreien und phosphorhaltigen Eiweißkörpern. Pflügers Arch. **77.** S. 1.

Die Beantwortung der Frage, ob der Körper imstande ist, aus anorganischen phosphorhaltigen Nahrungsbestandteilen oder -Beimengungen seinen Bedarf an Phosphor für die Gewebe zu decken, d. h. aus den einfachen Phosphaten hochkomplizierte organische Verbindungen aufzubauen, und ob wesentliche Unterschiede zwischen organischen und anorganischen Nahrungsphosphaten bestehen, hat nicht nur theoretische, physiologische Bedeutung, sondern ist auch von hervorragendem Interesse und Wert für die Pathologie und die Therapie. Die Annoncenbeilagen unserer Fachpresse strotzen von Anzeigen über Lecithin- und ähnliche Präparate, und nicht nur Laien, sondern auch Ärzte glauben sicherzugehen. wenn sie derartige Präparate anwenden, um verloren gegangene Körpersubstanz, vor allem Nervensubstanz — ohne daß sie für den Verlust Beweise haben — zu ersetzen. Dabei spielen Schlagwörter, wie: „ohne Phosphor kein Gedanke" und ähnliche, eine ausschlaggebende, suggestive Rolle, angebliche Heilungserfolge werden publiziert, anscheinend exakte Tierexperimente werden mitgeteilt und gehen in die Literatur über. Aber nicht kritisch und erschöpfend werden derartige Arbeiten verwertet, sondern nur in den Schlußfolgerungen der betreffenden Autoren zitiert. und da diese Autoren meist selber unter der Suggestivkraft früherer Arbeiten stehen, so verbreitet sich der Glaube, aber nicht das Wissen in geometrischer Progression.

Da wohl die Präparate gesundheitlich nichts schaden, denn wie wäre sonst der jahrelange außerordentlich große Verbrauch zu erklären, so könnte der Arzt wohl die Frage als weniger wichtig betrachten, wenn die Angelegenheit nicht noch von einer anderen Seite aus der Überlegung wert wäre, der nationalökonomischen. Es wäre nicht nur interessant, sondern sogar wichtig, einmal einwandfrei statistisch festzustellen, wie viele Millionen jährlich für künstliche, sogenannte Nährpräparate ausgegeben werden und wieviel natürliche Nahrungsmittel dafür gekauft werden könnten.

Die Verordnung von künstlichen Präparaten erfolgt aus zwei Überlegungen: 1. daß die Bestandteile der Mittel, vor allem das Eiweiß und

das Lecithin direkt wieder als solche im Körper angesetzt werden und 2. daß die Präparate wohlschmeckend sind und so von den Kranken und Rekonvaleszenten lieber genommen werden, als die entsprechenden Nahrungsmittel. Da letztere Begründung fällt, wenn durch eine verfeinerte Koch- und Ernährungskunst der Appetit gereizt wird, und da wir die ärztliche Überzeugungskraft für so stark halten, daß sie auch ohne teure Präparate wirkt, so bleibt nur noch der erste Punkt zu erörtern.

Darüber, daß das Eiweiß nicht ungespalten in den Körper übergeht, wenigstens nicht in nennenswerter Menge, sind die Akten geschlossen. Wir wollen uns an dieser Stelle deshalb nur mit der oben gestellten Frage nach der Bewertung der verschiedenen Phosphate beschäftigen, indem wir die Frage, ob überhaupt der menschliche Körper an Phosphormangel leiden kann, zunächst unerörtert lassen.

Die wichtigsten Phosphorverbindungen der Nahrung und ihr hydrolytischer und fermentativer Abbau.

Wir nehmen in unserer Nahrung den Phosphor in verschiedener Form auf: 1. als anorganisches Phosphat, besonders im Wasser und in der Zellflüssigkeit, und als organische Verbindungen in der Zellsubstanz. Hier begegnet er uns einmal als Nucleinsäurephosphat, sodann als Nucleoproteid, d. h. als Bestandteil des Eiweißmoleküls, oder als ätherlöslicher Phosphor in Form von Lecithin u. ä., oder schließlich als Phytin in den Pflanzen.

Betrachten wir nun zunächst die Frage, wie sich die genannten Phosphorverbindungen im Reagensglas gegenüber hydrolytischen Agentien (Hitze, Säure, Alkali) und organischen Fermenten bzw. bakterieller Einwirkung verhalten, um so gewisse Schlüsse auf das Verhalten der Verbindungen im Darmkanal machen zu können.

Die **anorganischen Phosphate** sind entweder leichtlöslich, z. B. Natriumphosphat, oder schwerlöslich, z. B. Mono- und Dicalciumphosphat, oder unlöslich, z. B. Tricalciumphosphat. Daß die leichtlöslichen Salze in Lymphe und Blut übergehen können, dafür bedarf es weiter keines Beweises, denn hier braucht die Zelle nicht einmal aktiv tätig zu sein, die Salze treten direkt durch Osmose über. Die schwerlöslichen werden vermutlich durch die Magensäure umgesetzt, es entsteht z. B. aus Monocalciumphosphat Calciumchlorid und Natriumphosphat, und nehmen denselben Weg wie die leichtlöslichen. Von den unlöslichen, vor allem dem Tricalciumphosphat, können wir einen solchen Prozeß nicht ohne weiteres annehmen, da ja nicht immer genügende Mengen Salzsäure zur Verfügung stehen. Da wir aber wissen, daß die Pflanzen unlösliches Tricalciumphosphat löslich machen können, so liegt ein Analogieschluß für das Tier nahe, und Stalström hat auch experimentell nachweisen können, daß gewisse Bakterien durch die von ihnen gebildete Säure das Salz in Lösung bringen. Derartige Bakterien fand er in Humuserde, Torfstreu und in saurer Milch. Da der Bacillus lactis und andere Säurebilder stets im Darm vorkommen, so dürfen wir wohl

annehmen, daß auch hier in gleicher Weise eine Umsetzung vor sich geht. Wenigstens in den sauer reagierenden Darmabschnitten, d. h. Magen und Duodenum. Da weiter abwärts der Darminhalt alkalisch wird, so ist mit der Spaltung noch nicht die Resorption bewiesen, denn es könnte ja ein beträchtlicher Teil ungelöst in die unteren Darmabschnitte kommen und als unresorbierbar ausgeschieden werden. Daher ist die Resorbierbarkeit des Tricalciumphosphats erst durch den Übergang seiner Phosphorsäure in den Harn nachgewiesen, wie wir später sehen werden.

In den Zellkernen, relativ reichlich in den großen Drüsen, ist die **Nucleinsäure** enthalten. Sie zerfällt durch Kochen mit siedender Säure in: Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin sowie Phosphorsäure und eine Hexose. Letztere beiden Bestandteile sind nach Steudels Ansicht analog der Glycerinphosphorsäure gepaart. Die Nucleinsäure kann nun nicht nur hydrolytisch gespalten werden, sondern auch fermentativ, und zwar wird durch die Nuclease die unlösliche a-Form zuerst in die lösliche b-Form übergeführt und diese dann in die einzelnen Bausteine gespalten, so daß die gebundene Phosphorsäure frei wird. Gerade in den letzten Jahren ist uns gezeigt worden, daß kräftige Nucleasen im Körper vorhanden sind und daß besonders die Darmschleimhaut ein solches Ferment besitzt (Carbone). Und ebenso vermag nicht nur Bacterium coli sondern auch Staphylococcus pyogenes albus sowie ein Bakteriengemisch aus den Faeces Nucleinsäure zu spalten (Schittenhelm und Schroeter). Daß die Nucleinsäure im Darm abgebaut wird, ist demnach sicher, zumal auch Leber und Pankreas sie spalten, wie Araki und auch Satta zeigen konnten. Dieser Autor wies nach, daß bei der Autolyse der Leber der Nucleinsäureanteil der Leber-Gesamt-P_2O_5 in 12 Tagen von 37,6 Proz. auf 10 Proz., bei der Autolyse des Pankreas der Nucleinsäureanteil der Pankreas-Gesamt-P_2O_5 in 5 Tagen von 35,6 Proz. auf 3,8 Proz. herabgeht. Entsprechend dieser Abnahme steigt der Anteil des anorganischen Phosphates.

Die Nucleinsäure verbindet sich mit Eiweiß zu Nucleoproteiden, deren wichtigste Vertreter das **Vitellin** und das **Casein** sind; vielleicht sind diese im Eidotter und in der Milch vorkommenden Nucleoproteide sogar identisch.

Während früher allgemein angenommen wurde, daß bei der Pepsinverdauung des Caseins der gesamte Phosphorgehalt sich in Form des unverdaulichen Paranucleins abspaltet, wies Salkowski und andere nach, daß dies, auch wenn man den Verdauungsversuch unter Einhaltung der gewöhnlich üblichen Mischungsverhältnisse anstellt, nicht der Fall ist, sondern daß ein großer Teil des Phosphors in Lösung geht. Durch besondere Versuchsanordnung gelang es Salkowski und Hahn sogar, das Casein restlos zu lösen. Für das Trypsin hat zuerst Sebelien konstatiert, daß es einen großen Teil des Caseinphosphors löslich macht. Seine Versuche wurden von Biffi wieder aufgenommen, der sie bestätigte und ergänzte. Er fand, daß sich der Caseinphosphor in den Produkten der pankreatischen Verdauung immer in 2 Formen findet: als anorganische, mit Magnesiamischung fällbare Phosphorsäure und als eine mit Magnesiamischung nicht fällbare Form. Der als anorganische Phosphorsäure ab-

gespaltene Teil des Phosphors nimmt mit der Dauer der Verdauung und mit der Menge des Fermentes auf Kosten des anderen Teiles zu, der ebenso wie der Phosphor der Pepsinsalzsäure-Verdauungsprodukte durch Einwirkung verdünnter Alkalilösung und durch Kochen mit kohlensaurem Baryt in die anorganische Form übergeführt werden kann. In neuester Zeit haben Plimmer und Bayliss diese Versuche bestätigen können. Sie fanden, daß das Trypsin den Phosphor des Caseins bis auf ganz geringe Spuren löslich macht. In dem Filtrat vom Verdauungsrückstand sind 35 Proz. als anorganische, 65 Proz. als organische, d. h. nicht mit Magnesiamischung fällbare Phosphorverbindung enthalten. Durch das Pepsin jedoch wird wesentlich weniger Caseinphosphor in Lösung gebracht. Auch die Einwirkung einer 1 proz. Natriumcarbonatlösung wurde von den Autoren untersucht. Sie wandelt den Caseinphosphor direkt und ebenso den bei der Pepsin- und Trypsinverdauung gebildeten löslichen organischen Phosphor zu anorganischer Phosphorsäure um, während der lösliche Stickstoffanteil dabei nicht wächst. Ein Beweis, daß die Wirkung keine allgemein organolytische, sondern eine für den Phosphoranteil spezifische ist.

Aus diesen Versuchen erkennen wir, daß der Phosphoranteil des Caseins von verschiedenen Seiten her angegriffen wird und daß das Endprodukt der Verdauung lösliche und zwar sicher zu einem sehr großen Teil anorganische Phosphorsäure ist. Sind die Versuche auch nur im Reagensglas gemacht, so kommen doch sämtliche lösende Faktoren auch im Verdauungskanal zur Wirkung, weshalb wir die Vorgänge wohl mit Sicherheit auf den Organismus übertragen dürfen.

Außer in den genannten Formen enthält unsere Nahrung den Phosphor noch als **Phosphatid.**

Unter Phosphatiden verstehen wir Alkohol-, Äther-, Chloroform- und öllösliche, N- und P-haltige Substanzen, deren Hauptvertreter die Lecithine sind. Das Molekül des Lecithins setzt sich zusammen aus Cholin und Stearin-, Palmatin- oder Ölsäure, sowie Glycerinphosphorsäure. Und zwar sind die Komponenten esterartig miteinander verbunden, die Fettsäuren sind in doppelter Anzahl vorhanden. Das Lecithin des Handels ist meist aus Eigelb gewonnen und mehr oder weniger verunreinigt. Reine Präparate sind sehr teuer und nur durch kostspielige Verfahren zu erhalten, so daß die Bezeichnung vieler Handelspräparate als reines Lecithin bezweifelt werden muß. Dazu kommt, daß das Lecithin der Handelspräparate meistens mit anderen Nährmitteln verbunden ist, z. B. mit Schokolade. Da wir aber wissen, daß die Lecithine schon durch geringfügige Manipulationen zersetzt werden (W. Heubner), so ist klar, daß durch die eingreifenden technischen Maßnahmen selbst ursprünglich reinstes Lecithin wieder verändert wird. Wenn wir im folgenden von Lecithin sprechen, so ist, falls nicht anders kemerkt, immer ein als rein angegebenes technisches Präparat irgendeiner der bekannten chemischen Fabriken gemeint, da fast alle Autoren zu ihren Versuchen derartige Präparate benutzt haben.

Die Frage, ob das Lecithin ungespalten in den Körper vom Darm aus übergeht, ist seit langem schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen

gewesen. Man hat die vom Darm abführende Lymphe auf Lecithin untersucht und Slowtzoff hat nach Eingabe von frisch aus Eigelb hergestelltem Lecithin in der Darmlymphe Lecithin nachweisen können und damit Billons und Stassanos Versuche bestätigt. Auffallend ist, daß diese beiden nach Verfütterung von Eigelb keine Vermehrung des Lecithins der Lymphe gefunden haben. Sie vermuten, daß das mit Eiweiß verbundene Lecithin andere Wege einschlägt, als das reine Lecithin. Der in der Darmlymphe gefundene Lecithingehalt war stets sehr gering und kam gegenüber der eingegebenen Menge kaum in Betracht. Man kann aber überhaupt aus dem Vorkommen von Lecithin in der Lymphe nicht unbedingt auf ein unzersetztes Passieren der Darmwand schließen, da ja das im Darm zersetzte Lecithin durch die Darmzellen wieder aufgebaut und in die Lymphe übergeführt sein kann, ähnlich wie sich die Eiweißaufnahme durch die Darmzellen vollzieht.

Jedenfalls gesteht auch Slowtzoff ein, daß nur ein geringer Teil des Lecithins unzersetzt aufgenommen wird, und für den größten Teil nimmt er an, daß im Verdauungskanal eine Aufspaltung des Moleküls statthat, denn auch er konnte eine Spaltung durch Pankreassaft nachweisen, die auch andere Autoren gezeigt haben, so P. Mayer, Schumoff-Simanowski und Sieber. Dem Pankreassteapsin kommt diese lecithinspaltende Fähigkeit in hohem Grade zu, während der Magensaft nur wenig spaltet. Hier ist es sogar zweifelhaft, ob nicht die Spaltung allein durch die Säure bewirkt wird. Durch diese neueren Untersuchungen sind die Behauptungen Billons und Stassanos, daß überhaupt keine Lecithinspaltung durch den Pankreassaft stattfände, widerlegt, jedoch scheint nach Slowtzoffs Untersuchungen sich dieser Widerspruch dadurch aufzuklären, daß die Abspaltung des Cholins und der Fettsäuren beim Lecithinabbau unabhängig voneinander erfolgen. Schwach alkalische Reaktion und eine Temperatur von 40° scheint schon an sich zur Abspaltung von Cholin zu genügen, Steapsin scheint vor allem die Abspaltung von Fettsäuren zu bewirken und auch die Bakterien beteiligen sich wohl an dem Abbau.

Während die Spaltung des Lecithins in seine Komponenten durch die Fermente des Verdauungskanals als erwiesen gilt, da man auch nach Eingabe großer Lecithinmengen kein Lecithin in den Faeces nachweisen kann und andrerseits — wie wir oben gesehen haben — das unzersetzt aus dem Darm resorbierte Lecithin im günstigsten Falle nur einen ganz geringen Bruchteil des eingegebenen ausmachen würde, glaubte man bis in die neueste Zeit, daß zwar die Spaltungsprodukte Fettsäuren und Cholin weiter zersetzt würden, die Glycerinphosphorsäure jedoch als Ganzes aufgenommen würde. Diese Annahme stützte sich vor allem auf die Untersuchung Hasebroeks, der Lösungen von Glycerinphosphorsäure lange Zeit der Einwirkung von Kloakenschlamm aussetzte und dabei keine Spaltung der Glycerinphosphorsäure beobachtet hat. Grosser und Husler haben nun gezeigt, daß diese Ansicht nicht haltbar ist. Sie versetzten Lösungen von glycerinphosphorsaurem Natron mit Extrakt menschlicher Faeces und konnten eine vollständige Spaltung erzielen. Sie schreiben diese

Wirkung einem Ferment zu, das in der Darmwand enthalten ist und in den Darm ausgeschieden wird. Ein ebensolches Ferment konnten sie in der Niere nachweisen, während die anderen Organe und Blut gar keine spaltenden Eigenschaften zeigten, mit Ausnahme von Leber und Lunge, die ein geringes Spaltungsvermögen aufweisen. Mit den bisher bekannten Fermenten scheint die Glycero-Phosphotase nicht identisch zu sein. Grosser und Husler glauben, daß den Darmbakterien bei der Spaltung der Glycerinphosphorsäure kein wesentlicher Anteil zukommt. Dem widerspricht Euler. Er meint, daß die von den beiden genannten Autoren benutzten Kulturen nicht stark genug wären, denn er selber konnte mit besonders virulenten Koli-Kulturen eine Spaltung nachweisen. Es ist demnach zuzugeben, daß auch das Bakterium coli die Säure spalten kann; daß ihm jedoch im Darmkanal nicht der Hauptanteil zukommt, geht aus der Beobachtung hervor, daß das Ferment auch aus der Darmschleimhaut gewonnen werden kann und daß die Zersetzungsversuche unter Hinzufügung von Desinfizientien gemacht wurden, so daß die Bakterien in ihrer Entwickelung vollständig gehemmt waren. Auch die Hefe vermag, wie Neuberg und Karczag gezeigt haben, die Glycerinphosphorsäure zu spalten.

Den Einwand, daß diese Wirkung nur auf die synthetische, nicht aber auf die natürliche Säure ausgeübt wird, haben Grosser und Husler dadurch widerlegt, daß sie Lecithin-Emulsion mit Steapsin und Glycerinphosphotase gleichzeitig versetzten. Hierbei konnte schon nach kurzer Zeit anorganische P_2O_5 nachgewiesen werden, ein Zeichen, daß aus dem Lecithin durch das Steapsin die Glycerinphosphorsäure abgespalten und durch die Glycerophosphotase die Säure wiederum zerlegt worden war.

Die Konstitution der Glycerinphosphorsäure und der Unterschied zwischen natürlicher und synthetischer Säure wird von verschiedenen Autoren verschieden beschrieben. Willstätter und Lüdecke nehmen an, daß die synthetische Glycerinphosphorsäure nicht identisch mit der natürlichen ist, daß aber beide aus symmetrischer und asymmetrischer Säure zusammengesetzte Gemische darstellen, und Tutin und Haun können diese Beobachtung gegenüber anderen Autoren bestätigen.

Die Frage nach der Spezifizität der natürlichen Säuren ist deshalb von mehr als rein theoretisch-chemischem Interesse, weil von Marfori gerade darin ein Unterschied gesehen wird, daß die natürliche, d. h. direkt aus dem Lecithin gewonnene Glycerinphosphorsäure optisch aktiv sei und daß wegen dieser Eigenschaft die natürliche Säure sich im Organismus anders verhält als die synthetische inaktive. Marfori hat aus Lecithin durch Behandlung mit Baryt eine optisch aktive, linksdrehende Säure erhalten. Spritzte er diese einem Hunde unter die Haut, so wurde die Phosphorsäure-Ausscheidung durch den Urin nicht erhöht, im Gegensatz zu den Experimenten, bei denen er synthetische optisch inaktive Säure injizierte. Dieser Unterschied ist bisher noch nicht nachgeprüft worden und ebensowenig die Behauptung Marforis, daß durch Einwirkung von Pankreassaft die synthetische Säure optisch aktiv würde und nun sich wie die natürliche bei Injektionen verhielte.

Die sehr interessanten Bemerkungen Marforis sind an dieser Stelle von keiner ausschlaggebenden Bedeutung, weil wir ja nur die per os eingeführten Phosphorverbindungen der Nahrung in den Kreis unserer Betrachtung ziehen.

Für das per os eingeführte Lecithin können wir aber nach den vorliegenden Untersuchungen mit Sicherheit behaupten, daß es bis zur anorganischen Phosphorsäure im Darmkanal abgebaut wird.

Schließlich bleibt uns noch das **Phytin** als phosphorhaltiger Nahrungsbestandteil zu besprechen.

Das Phytin wurde von Posternak zuerst aus Pflanzensamen rein dargestellt. Die von ihm angegebene Konstitutionsformel wurde von Neuberg und von Winterstein angefochten, die den Beweis erbrachten, daß der Inositbildung im Phytin kein komplizierter chemischer Vorgang zugrunde liegt, sondern daß im Phytin der Inosit vorgebildet ist. Neuberg stellte auf Grund seiner Untersuchungen eine Konstitutionsformel auf, die wohl heute allgemein anerkannt ist.

Das in den Handel kommende Präparat ist nun, wie Starkenstein gezeigt hat, keineswegs rein. Er fand, daß 19,1 Proz. der in ihm enthaltenen Gesamtphosphorsäure in anorganischer Bindung vorhanden sind. Durch Trocknen bei 100° steigt der anorganische Anteil auf 57 Proz. Diese leichte Zersetzlichkeit (Abspaltung der Phosphorsäure vom Inosit) haben auch andere Autoren gefunden, und gerade dadurch werden Neubergs und Wintersteins Ansichten über die Konstitution gestützt. Neuberg erzielte durch Säurehydrolyse in 10 Minuten fast vollständige Spaltung, Winterstein durch Einwirkung von Alkalien bei hohem Druck und Vorbrodt durch einfaches Erwärmen mit Wasser unter Druck.

Aber nicht nur hydrolytisch, sondern auch fermentativ wird die Phosphorsäure leicht vom Inosit getrennt. Suzuki, Yoshimura und Takaishi haben eine Phytase in Reis- und Weizenkleie nachgewiesen, Mac Callum und Hart in Leber und Blut, Starkenstein auch in Gehirn und Muskel, und zwar besonders reichlich in den Organen junger Tiere. Die Enzyme des Verdauungstractus scheinen nach Gilbert und Posternak sowie Mac Callum und Hart das Phytin nicht zu spalten, jedoch kommt dem Bacterium coli nach Starkenstein diese Fähigkeit zu. Darmzellenpreßsaft ist bisher nicht untersucht worden.

Liegt auch über die Phytase nur wenig Material vor, so können wir doch jetzt schon aus der angeführten Literatur mit Sicherheit annehmen, daß das Phytin sehr leicht in seine Komponenten Inosit und Phosphorsäure gespalten wird, und daß diese Spaltung bereits im Darm oder den Darmzellen vor sich geht, so daß die Verbindung nicht als solche resorbiert wird, und die Phosphorsäure als anorganisches Salz von den Darmzellen aufgenommen wird.

Gehalt des Kotes und Harns an organischen Phosphaten.

Im Kot finden sich nur geringe Spuren organischer Phosphorverbindungen, auch nach Fütterung solcher Substanzen. Durch den Nachweis

von Nucleasen, Glycerophosphotasen und Phytasen nicht nur im Verdauungskanal, sondern auch in anderen Organen ist nicht nur diese Erscheinung, sondern auch das Phänomen erklärt, daß im Harn für gewöhnlich und auch nach peroraler und sogar subcutaner Einfuhr organischer Phosphorverbindungen keine oder nur spurenweise organische Phosphorverbindungen gefunden werden. Sotnischewsky, Kondo, Bülow und Yoshimoto konnten nach Verfütterung organischer Phosphorverbindungen eine geringe Steigerung des organischen Phosphoranteils nachweisen, während Pasqualis und Marfori überhaupt keine Steigerung beobachteten und auch den Gehalt des normalen Harns an organischen Phosphorverbindungen gleich Null setzen. Starkenstein hat in jüngster Zeit allerdings nachgewiesen, daß die Inositphosphorsäure nach den gebräuchlichen Verfahren mit den anorganischen Harnbestandteilen zusammen bestimmt wird, sagt aber auch, daß im Harn diese Säure nur spurenweise vorkommt und daß sie keinesfalls aus dem im Magendarmkanal aufgenommenen Phytin stammt, sondern daß sie ein intermediäres Stoffwechselprodukt ist.

Sehr beachtenswert sind die Beobachtungen von Loewe und Symmers, daß bei manchen Erkrankungen, besonders bei degenerativen Nervenprozessen und nach dem epileptischen Anfall die organischen Phosphorverbindungen des Harns relativ vermehrt sind. Weitere Bestätigungen wären von größter Wichtigkeit für die Pathologie dieser Erkrankungen.

Allgemeine Betrachtungen über Phosphorstoffwechsel-Versuche.

Daß sämtliche organische Phosphorverbindungen durch die im Darm wirkenden Fermente und hydrolytischen Prozesse in anorganische Phosphate abgebaut werden können, ist nach dem vorstehenden sicher. Nicht sicher ist aber, ob nicht doch ein mehr oder weniger großer Teil dieser Aufspaltung entgeht und als gesamtes organisches, phosphorsäurehaltiges Molekül zur Resorption in das Blut und die Lymphe und endlich zur direkten unveränderten Retention im Organismus gelangt. Wenn dem so wäre, dann müßte bei Phosphorbedarf, besonders während des Wachstums, die Verfütterung von organischen Phosphaten besondere Vorzüge gegenüber der von anorganischen haben. Es müßte also in Vergleichsuntersuchungen dieser Vorzug festgestellt werden können; denn da im allgemeinen eine Erhöhung des Phosphorgehaltes der Nahrung eine Erhöhung der Retention zur Folge hat, so ist es nicht weiter wunderbar, wenn durch die Zulage irgendeines phosphorhaltigen Präparates auch Besserung der Retention erzielt wird. Cronheim und Müller sowie L. F. Meyer konnten ja zeigen, daß die Vermehrung der Phosphorsäure in der Nahrung im Gegensatz zum N-Stoffwechsel nicht in Gleichgewicht, sondern in Retention resultiert. So selbstverständlich die Forderung vergleichender Untersuchungen ist, so ist doch die Literatur außerordentlich arm an derartigen Arbeiten, die einer eingehenden Kritik standhalten.

Beim Phosphorstoffwechsel müssen wir uns vor allem darüber einigen, daß die Vorstellung, denjenigen Phosphor als resorbiert anzusehen, der sich durch Abzug des Kotphosphors vom Nahrungsphosphor ergibt, falsch

ist. Denn der resorbierte Phosphor wird nicht nur im Urin, sondern auch im Kot ausgeschieden. Da aber im Kot zugleich auch unresorbierte Reste der Nahrung sowie der Verdauungszellen und -Säfte abgehen, so sind wir außerstande, diese beiden Komponenten zu trennen. Von dem Urinphosphor wissen wir sicher, daß er resorbiertem Material entstammt. Steigt er nach Darreichung eines Phosphorpräparates, so können wir sagen, daß die Resorption erhöht worden ist. Weitere Schlüsse daraus zu ziehen wäre falsch. Wenn z. B. Paton, Dunlop und Aitchison mitteilen, daß weder nach Injektion von Natriumphosphat noch nach Verfütterung von löslichem Calcium glycerophosphoricum der Urinphosphor ihrer Tiere anstieg, so ist damit weder bewiesen, daß der Phosphor der Präparate retiniert ist, noch ist damit gesagt, daß der Phosphor unresorbiert geblieben ist. So kommt es, daß dem Resorptionswerte, wie er in älteren Arbeiten postuliert wird, nur ein ganz geringer, qualitativer Wert zukommt. Für genauere, quantitative Betrachtungen aber können wir nur den Retentionswert gebrauchen, d. h. diejenige Menge, die sich ergibt aus der Differenz von Nahrungsphosphor minus Kot- und Urinphosphor.

Arbeiten, die nur die Urinausscheidung berücksichtigen, sind demnach nur für orientierende Versuche brauchbar, für vergleichende oder quantitative Untersuchungen nicht zu benutzen.

Denn das Verhältnis von Harnphosphor zu Kotphosphor ist keineswegs konstant, sondern wird durch eine Reihe von Faktoren beeinflußt, die beachtet werden müssen. So wissen wir, daß die Ausscheidung der Phosphorsäure beim Pflanzenfresser ganz andere Wege geht, als beim Fleischfresser, daß diese Wege aber weniger bestimmt sind durch die Rassenverschiedenheit der Tiere, als durch die Zusammensetzung der Nahrung. Denn eine kalkreiche Nahrung lenkt die Phosphorsäure in den Darm ab, während andrerseits Fleischnahrung und jede Kost, die einen stark sauren Urin produziert (Fitz, Alsberg und Henderson), den Harnphosphor auf Kosten des Kotphosphors vermehrt. Diese schon von Bertram gefundenen Tatsachen sind von Oeri auch direkt keim Menschen weiter verfolgt worden. Er konnte zeigen, daß die Ausscheidungswege von Kalk und Phosphor von der Relation der beiden Substanzen unter sich und zur Gesamtnahrung abhängig sind, und daß bei einer Zugabe von kohlensaurem Kalk die Phosphorausscheidung in den Darm auf Kosten der Ausscheidung in den Urin vergrößert wird, während andrerseits, falls genügend Kalk zur Verfügung steht, durch Zugabe von anorganischer Phosphorsäure die Kalk- und Phosphorsäurewerte des Kotes steigen. Auf diese Weise erklärt sich auch die von Moll besonders betonte, von Heubner für den Menschen, von Starkenstein für das Tier bestätigte Tatsache, daß der Harn des gesunden Neugeborenen resp. Säuglings fast phosphorsäurefrei ist. Der geringe Überschuß des Nahrungsphosphors über den Bedarfsphosphor wird durch die relativ großen Kalkmengen in den Darm abgelenkt. Und dieselben Resultate, die Oeri durch Darreichung von Natriumphosphat erzielen konnte, erhielt er auch bei Verfütterung von organischen Phosphaten in Form von nucleinsaurem Natron und Lecithin, so daß in dieser Be-

ziehung kein Unterschied zwischen anorganischem und organischem Phosphat besteht.

Oeri weist in seiner Kritik der vorliegenden Literatur ausdrücklich darauf hin, daß für Vergleichsversuche es nicht genügt, einmal die gleiche Menge Phosphor in anorganischer, das andere Mal in organischer Form zu geben, sondern daß auch der Kalk, und wie ich hinzufügen möchte, auch die übrigen Bestandteile in beiden Versuchsreihen gleich sein müssen. Und außerdem müssen die verschiedenen Verbindungen gleichmäßig physikalisch aufschließbar sein, wie auch Carl Tigerstedt betont, damit auch jedesmal gleiche Mengen zur Resorption kommen und nicht im Kot ungleiche Quanten unausgenutzt abgehen. Fingerling ist in zahlreichen Fütterungsversuchen an Ziegen zu der Schlußfolgerung gekommen, „daß die Verwertung der Phosphorverbindungen nicht von der Form, in der sie in den einzelnen Futtermitteln vorhanden sind, abhängig ist, sondern von dem Gehalt der Futtermittel an einhüllenden und inkrustierenden Bestandteilen, überhaupt von den mehr oder weniger großen Hindernissen, die sich der Auflösung der Phosphorverbindungen durch die Verdauungssäfte entgegensetzen".

Die Beeinflussung der Ausscheidungswege durch das Verhältnis von Kalk zum Phosphor ist nicht nur insofern für die Phosphorstoffwechsel-Versuche von Bedeutung, daß eben beide Exkrete untersucht werden müssen, sondern daß auch besonderes Augenmerk auf solche Faktoren gelegt werden muß, die ihn durch einen oder den andern Bestandteil in irgendeiner Weise beeinflussen. Denn es ist klar, daß mit der groben Feststellung der Gesamtausscheidungssumme noch nichts erreicht ist, wenn die Urin- und Kotwerte in den Vergleichsperioden erheblich differieren. Ist doch diese Tatsache der Ausdruck von wesentlichen Veränderungen des Getriebes im intermediären Stoffwechsel, über die wir gar nicht unterrichtet sind. Daß hier wirklich feine Unterschiede bestehen, zeigen die Untersuchungen Hoppe-Seylers, der die Kalkausscheidung verschiedene Wege gehen sah, je nachdem die Versuchspersonen im Bett lagen oder umhergingen.

Aus alledem sehen wir, daß Versuche über den Phosphorstoffwechsel nur dann brauchbar sind, wenn sie auch den Kalkstoffwechsel genügend berücksichtigen, und wir werden weiter unten sehen, daß Arbeiten, die dies nicht tun, durch spätere Arbeiten derselben Schule, sogar am selben Versuchsobjekt, durch nachträgliche Kalkbilanzen so verändert wurden, daß sie ihren Wert als Vergleichsuntersuchungen für unsere Frage verlieren.

Die Phosphorsäure muß eben genügend Material haben, mit dem sie sich verankern kann, sei es Kalk, sei es Stickstoff oder eine andere Substanz. Und darum können Verschiedenheiten in der Phosphorretention unabhängig sein von der Art und Menge der Phosphorzufuhr und bedingt sein durch Variationen der übrigen Nahrungsbestandteile. So konnte Weiser zeigen, daß wachsende Schweine bei ausschließlicher Fütterung mit Mais, einer sehr kalkarmen, jedoch phosphorhaltigen Nahrung, sich im Kalk- und Phosphordefizit befinden,

auch wenn Fett und Fleisch angesetzt werden. Durch Zusatz von kohlensaurem Kalk zur Nahrung wurde nicht nur das Kalk-, sondern auch das Phosphordefizit aufgehoben und sogar ein beträchtlicher Ansatz beider Elemente erzielt. Ein Beweis, daß hier kein Phosphorhunger wegen zu geringer P-Menge in der Nahrung bestand, sondern dafür, daß der in der Nahrung genügend vorhandene Phosphor keinen Kalk im Organismus zur Verankerung vorfand.

Wie wir solche Abhängigkeitsverhältnisse eben für den Kalk gezeigt haben, bestehen sie auch für den Stickstoff. So verliert nach Gregersen der Organismus Phosphor selbst bei Zufuhr reichlichster Mengen stickstoff-freier, aber phosphorhaltiger Nahrung, setzt ihn aber an, wenn man das Albumindefizit deckt. Jedoch ist der Phosphorverlust nicht durch Zufügen weiterer Phosphormengen zu beheben, wenn nicht gleichzeitig Stickstoffsubstanz gereicht wird. Im weitesten Maße konnten Kochmann und Petzsch diese Abhängigkeit an Hunden zeigen, bei denen durch verschiedenen Fett-, Eiweiß- und Kohlehydratgehalt der Nahrung nicht nur Verschiebungen der Kalk-, sondern auch des Phosphorstoffwechsels hervorgerufen wurden. Ob durch ein Zuviel an Fett oder Kohlenhydrat oder Eiweiß, wie Kochmann meint, oder ein Zuwenig, wie es Wolffs Ansicht ist, die Verschlechterung der Phosphorbilanz hervorgerufen wird, interessiert uns hier nicht, sondern uns genügt die Tatsache, daß der Phosphorstoffwechsel überhaupt durch Nahrungsbestandteile beeinflußt wird, die nach den herkömmlichen Ansichten für ihn unwesentlich sind.

Der innige Zusammenhang mit der Kalkausfuhr macht auch für den Phosphorstoffwechsel die Anwendung genügend langer Nachperioden erforderlich, da die Ausscheidungen als Tricalciumphosphat im Kot nicht so schnell erfolgt, wie im Harn in anderer Form. Eine Reihe von Versuchen wird dadurch unbrauchbar, daß entweder gar keine oder zu kurze Nachperioden angestellt sind. Da wir wissen, besonders aus den langdauernden Versuchen von Ragnar Berg, daß der in der Periode der Phosphorzulage retinierte Phosphor wieder in den folgenden Tagen ausgeschieden werden kann, so müssen wir lange Nachperioden von mindestens einer Woche Dauer haben, um mit Sicherheit eine Phosphor-Anreicherung des Organismus feststellen zu können. Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht die Beobachtung Bickels, der durch Lecithinfütterung eine Steigerung der P-Retention von 2,05 auf 2,25 g sah, dabei aber in der Nachperiode nur 1,87 g Ansatz erzielte. Zieht man das Mittel von Haupt- und Nachperiode, so ergibt sich der gleiche Retentionswert wie in der Vorperiode, nämlich 2,06.

Außerdem muß der Organismus auch Bedarf an Phosphor haben, denn die Frage, die uns hier interessiert, kann nicht dadurch gelöst werden, daß man eine Phosphormast zu erzielen versucht, sondern dadurch, daß man einem im Phosphorhunger befindlichen Individuum den Bedarf deckt. Le Clerc und Cook sahen bei Zufütterung organischer Phosphate die Retention ausbleiben, wenn das Futter der Tiere normalen P-Gehalt hatte, während bei P-Defizit ein Ansatz erzielt werden konnte. So werden sich zu diesen Versuchen besonders wachsende Tiere eignen, deren Phosphor-

bedarf ein sehr großer ist, da sie einerseits phosphorhaltige Eiweißsubstanz, anderseits aber auch in ganz besonderem Maße phosphorhaltige Knochen bilden müssen.

Manche Autoren unterscheiden scharf zwischen derjenigen Phosphorsäure, die zum Aufbau von Protein und Lipoiden zur Verwendung kommt und derjenigen, die für die Knochenbildung verwertet wird, indem sie annehmen, daß zwar für die ersteren organische Phosphorsäure nötig ist, daß aber für den Knochen anorganische Phosphorsäure als phosphorsaurer Kalk abgelagert werden kann und sie gehen so weit, daß sie gleichzeitigen starken Kalk- und Phosphorsäureansatz als störend in ihren Versuchen ansehen. Diese Trennung scheint nicht gerechtfertigt. Wir wissen ja gerade, daß zwischen Weichteil- und Knochenphosphor innige Beziehungen bestehen, daß z. B. bei phosphorarmer Nahrung der Phosphorgehalt der Weichteile auf Kosten des Knochenphosphors konstant bleibt, wie Mac Callum, Hart und Fuller gezeigt haben, d. h. daß anorganischer Knochenkalkphosphor zur Einschmelzung gelangt und aus ihm z. T. organische Phosphorverbindungen gebildet werden. Ähnlich wie in den Mieschersehen Untersuchungen lecithin- und nucleinreicher Geschlechtsorgane sich auf Kosten von Muskelphosphor bildete, der zum größten Teil in anorganischer Bindung vorhanden ist, und mit größter Wahrscheinlichkeit auch die Phosphate des umgebenden Wassers mit zur Lecithin- und Nucleinbildung herangezogen werden.

Dieses Bestreben des Organismus, die wichtigsten Bestandteile — das sind die zur Erzeugung und Erhaltung der Art, nicht des Individuums — unabhängig von Zufälligkeiten in der Nahrung zu erhalten, zeigt sich auch bei der Milchproduktion. Fingerling konnte in vielen Fällen an milchgebenden Tieren nachweisen, daß der Organismus Kalk und Phosphorsäure aus seinem Bestande an die Milch abgibt, wenn es der Nahrung an diesen Elementen mangelt, ohne daß quantitativ weniger Milch produziert würde. Erst bei längere Zeit fortgesetzter kalk- und phosphorsäurearmer Fütterung wird auch die Milchsekretion geschädigt. Auf die prozentuale Zusammensetzung der Milch hat die kalk- und phosphorsäurearme Fütterung nur einen geringen Einfluß. Der prozentuale Gehalt der Milchasche an Kalk und Phosphorsäure wird eher erhöht als erniedrigt. Außerdem ist nirgends der Beweis erbracht, daß die Knochenbildung in der Weise vor sich geht, daß sich Calciumphosphat in der osteoiden Substanz ablagert, resp. daß gerade an dieser Stelle eine lösliche Kalkverbindung mit einer löslichen anorganischen Phosphorverbindung zusammentrifft und so den Knochenkalk bildet. Im Gegenteil, die embryologische Untersuchungen von Carpiaux, Plimmer und Scott und von Tangel zeigen, daß die Knochenbildung des Hühnchens in der Weise vor sich geht, daß die Glycerinphosphorsäure des Dotterlecithins den anorganischen Kalk der Schale löslich macht und daß diese Kalkverbindung dann verwertet wird. Carpiaux sowohl wie Tangl konnten nachweisen, daß die Eischale während der Bebrütung Kalk abgibt und Plimmer und Scott zeigten, indem sie die verschiedenen Phosphorfraktionen des Eiinhaltes an verschiedenen Tagen der Bebrütung untersuchten, daß proportional

der Abnahme des Lecithinphosphors der anorganische Phosphatgehalt des Hühnereies steigt. Aus der dem Lecithin entstammenden Glycerinphosphorsäure wird wohl durch fermentative Vorgänge die Phosphorsäure frei und zur Knochenbildung verwandt. Es ist wohl auch bei der Knochenbildung außerhalb des Eies ein ähnlicher Vorgang sehr wahrscheinlich. Und selbst wenn wir ihn nicht allein zur Erklärung der Knochenverkalkung heranziehen, so können wir doch aus den angegebenen Tatsachen den Schluß ziehen, daß die Knochenkalkbildung nicht eigene Wege geht, sondern im Zusammenhang steht mit dem Weichteilphosphor, also mit den organischen Phosphaten.

Die Versuche so anzulegen, daß man der Nahrung durch Extraktion mit Äther oder Alkohol oder Chloroform die lipoiden Substanzen entzieht und den im Extrakt enthaltenen Phosphor durch anorganisches Phosphat ersetzt, ist deshalb nicht angängig, weil wir gar nicht wissen, was für Substanzen außer den Phosphatiden noch in das Extrakt übergehen. Stepp konnte Mäuse nicht am Leben erhalten, wenn er ihre Nahrung mit Äther und Alkohol erschöpfend extrahierte. Durch Zufügen von käuflichem Lecithin ließ sich der Tod nicht aufhalten, wohl aber durch ein Gesamt-Futterextrakt; ein Beweis, daß nicht der Lecithinmangel die Ursache des Todes ist. Nun berichten Osborne und Mendel, daß sie Ratten auch mit extrahiertem Futter am Leben erhalten haben. Da bei diesen Autoren nicht angenommen werden kann, daß sie nicht erschöpfend extrahiert haben, was nach Stepp unbedingt nötig ist, so besteht hier ein Widerspruch. Aber nur scheinbar. Osborne und Mendel haben nur mit Äther, nicht mit Alkohol extrahiert. Daß aber gerade das Alkoholextrakt eine lebenswichtige, aber phosphorfreie Substanz enthält, machen die Untersuchungen von Suzuki, Shimamura und Odake wahrscheinlich. Wurden ihre Tiere mit alkoholextrahiertem Reis gefüttert, so gingen sie zugrunde. Noch kurz vor dem Tod konnten sie aber gerettet werden, wenn man ihnen das „Oryzanin“ genannte Alkoholextrakt peroral oder subcutan gab. Dieses Oryzanin aber war vorher mit Äther von allen lipoiden Substanzen befreit worden; auch hier wiederum der Beweis, daß nur scheinbar der Lipoidmangel die Causa peccans ist.

Und ähnlich verhält es sich mit dem Austausch phosphorhaltiger Eiweißkörper gegen phosphorfreie. Denn sie unterscheiden sich nicht nur in ihrem Phosphorgehalt, sondern auch in ihrer qualitativen und quantitativen Aminosäuren-Zusammensetzung. Und wenn wir auch wissen, daß der Körper in weitgehendem Maße seine Aminosäuren selbst bilden kann (Abderhalden, Embden und Schmitz, Grafe und Schläpfer, Knoop), so wissen wir doch nicht, ob nicht unter gewissen, uns bisher noch unbekannten Umständen diese Fähigkeit leiden kann und so die Phosphorverbindungen für Erscheinungen verantwortlich gemacht werden, die nicht durch sie, sondern durch andere Substanzen verursacht sind.

Deshalb müssen negative Resultate bei diesen Versuchsanordnungen mit gewissenhaftester Kritik verwertet werden, und ein positiver Fall wiegt hundert andere auf.

Diesen allgemeinen Forderungen genügen nur sehr wenige der zahllosen Arbeiten über den Gegenstand. Die meisten sind schon in ihrer ganzen Anlage so wenig wissenschaftlich abgefaßt, daß wir sie mit Stillschweigen übergehen können, andere aber zeigen ihre Schwächen erst bei genauem Studium. Und gerade diese letzteren richten eine unheilvolle Verwirrung an, denn sie werden in ihren Schlußfolgerungen zitiert, gehen so in die Literatur über und dienen dann als Stütze für auch sonst unbewiesene Behauptungen.

Wie wenig oft die wahren, objektiven Ergebnisse mit den subjektiven Schlußsätzen übereinstimmen, dafür diene hier eine einzige Arbeit aus der großen Anzahl als Beispiel, die Arbeit von Tunnicliffe.

Tunnicliffe hat an 2 Kindern Versuche mit phosphorsaurem Kalk und Sanatogen angestellt und kommt zu folgenden Schlüssen: 1. Beim gesunden Kind verursacht das Zufügen einer organischen Phosphorverbindung zur Nahrung ein Ansteigen der Phosphorassimilation und Retention; 2. das Hinzufügen einer organischen Phosphorverbindung zur Nahrung der Kinder steigert den Stickstoffansatz; 3. das Hinzufügen von Calciumphosphat verursacht weder ein Ansteigen der Phosphorretention oder Assimilation, noch übt es einen günstigen Einfluß auf den Stickstoffansatz aus; 4. der im glycerophosphorsauren Natronsalz des Caseins (Sanatogen) enthaltene Phosphor wird praktisch vollständig assimiliert.

Diese summarischen Schlußsätze basieren auf zwei Stoffwechselversuchen, s. Tabellen Nr. I und II (S. 137 und 138).

Versuch 1 betrifft einen 2jährigen Knaben, bei dem sich auf eine 2tägige Vorperiode eine 6tägige Sanatogenperiode anschließt, die wiederum von einer 3tägigen Nachperiode mit Zulage von Calciumphosphat gefolgt ist. In der Vorperiode hat das Kind an einem Tag 217 ccm Urin, an dem anderen Tag 30 ccm. Der Stickstoff darin schwankt zwischen 3,9 und 0,53 g. Ist eine 2tägige Vorperiode schon im allgemeinen sehr kurz, so wird sie doch gänzlich unbrauchbar, wenn der Urin an einem dieser Tage nur 30 ccm beträgt, ebenso ist es mit dem Stuhl, der an einem Tag 17,5, am anderen Tag 8,5 g Trockensubstanz enthält. In der Hauptperiode schwankt die Tagesmenge des Urins zwischen 64 und 270 ccm, der Stickstoffgehalt zwischen 1,12 und 6,08 g. Über diesen auffallenden Unterschied der Urinmengen vermissen wir jeden Hinweis im Text. Ich kann ihn mir nur durch Verluste deuten. Daß aber Stoffwechselversuche mit derartigen, durch nichts zu erklärenden Schwankungen in den Urinmengen an Wert verlieren, ist ohne weiteres klar. Die Nachperiode beträgt wiederum nur 3 Tage, die Urinmengen sind hier 192 und 230 g, der Stickstoffgehalt des Urins steigt während der Nachperiode von 2,04 g am ersten Tag (6,08 g am letzten Tag der Hauptperiode!) auf 3,76 g am letzten Tage. Ist schon so eine Bewertung des Stickstoffansatzes wegen der mangelhaften Technik nicht möglich, so ist der Versuch für den Phosphorstoffwechsel überhaupt ohne jeden Wert, denn in der Nachperiode sind keine Phosphorbestimmungen gemacht worden, was um so mehr auffällt, als die Phosphorwerte des Urins in der Fütterungsperiode zwischen 0,99 und 0,41 g schwanken und in der 2tägigen Vorperiode an einem Tag 0,03, am

Tabelle I (Tunnicliffe).

	Tage	Stickstoff-Stoffwechsel								Phosphor-Stoffwechsel					Körpergewicht
		Urin		Faeces			N der Nahrung	Bilanz	N-Assimilation	Phosphor			Bilanz	Assimilation	
		Menge ccm	N g	feucht g	trocken g	N g			Proz.	Urin g	Faeces g	Nahrung g		Proz.	
Vorperiode	1.	217	3,9	71,5	17,5	1,5	5,72	—	—	0,24	0,26	0,68	—	—	11,6
	2.	30	0,53	42,5	8,5	0,47	6,19	—	—	0,03	0,10	0,71	—	—	11,6
Gesamt	2 Tage	247	4,43	114,0	26,0	1,97	11,91	5,51	—	0,27	0,36	1,39	0,76	—	—
Durchschnitt .	1 Tag	123	2,21	57,0	13,0	0,98	5,95	2,75	83,53	0,13	0,18	0,69	0,38	73,91	—
Verfütterung von organischem Phosphat	3.	204	3,94	43,5	12,0	0,67	8,82	—	—	0,24	0,15	0,97	—	—	11,6
	4.	132	2,31	43,0	11,0	0,62	8,82	—	—	0,19	0,13	0,97	—	—	11,6
	5.	64	1,12	76,5	20.5	1,25	8,82	—	—	0,09	0,33	0,97	—	—	11,7
	6.	270	5,58	50,0	24,0	0,83	8,79	—	—	0,41	0,24	0,96	—	—	11,8
	7.	206	4,59	33,0	9,0	0,54	8,79	—	—	0,33	0,16	0,96	—	—	11,8
	8.	257	6,08	48,5	13,5	0,81	8,79	—	—	0,37	0,22	0,96	—	—	11,9
Gesamt	6 Tage	1133	23,62	294,5	80,0	4,72	52,83	24,49	91,07	1,63	1,23	5,79	2,93	—	+ 300
Durchschnitt .	1 Tag	188	3,93	49,1	13,3	0,78	8,80	4,08	—	0,27	0,20	0,96	0,49	78,76	+ 50
Nachperiode . .	9.	192	2,94	42,8	12,2	1,31	5,57	—	—	—	—	—	—	—	11,9
	10.	194	3,48	36,0	10,0	0,60	5,57	—	—	—	—	—	—	—	11,9
	11.	230	3,76	41,0	12,0	0,72	6,13	—	—	—	—	—	—	—	11,9
Gesamt	3 Tage	616	10,18	119,8	34,2	2,63	17,27	4,46	—	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt .	1 Tag	—	—	39,9	11,4	0,88	5,76	1,48	84,77	—	—	—	—	—	—

Tabelle II (Tunnicliffe).

	Tage	Stickstoff-Stoffwechsel								Phosphor-Stoffwechsel					Körpergewicht
		Urin		Faeces			N der Nahrung	Bilanz	N-Assimilation	Phosphor			Bilanz	Assimilation	
		Menge ccm	N g	feucht g	trocken g	N g			Proz.	Urin g	Faeces g	Nahrung g		Proz.	
Vorperiode	1.	342	3,72	30,5	10,0	0,52	6,53	—	—	0,32	0,11	0,73	—	—	13,4
	2.	208	3,49	72,5	21,5	1,23	6,53	—	—	0,31	0,22	0,73	—	—	—
	3.	255	2,47	30,0	8,0	0,51	6,53	—	—	0,31	0,11	0,73	—	—	13,45
Gesamt	3 Tage	805	9,68	126,0	40,0	2,26	19,59	—	—	0,94	0,44	2,19	0,81	79,45	0,05
Durchschnitt .	1 Tag	268,3	3,22	42,0	13,3	0,75	6,53	2,56	88,51	0,31	0,15	0,73	0,27	—	0,017
Zufütterung von organischem Phosphat	4.	192	2,32	58,0	15,6	0,99	9,16	—	—	0,23	0,22	0,99	—	—	13,45
	5.	203	2,91	60,0	11,5	0,70	9,16	—	—	0,31	0,09	0,99	—	—	13,45
	6.	331	6,04	—	—	—	9,16	—	—	0,57	—	0,99	—	—	13,60
	7.	328	6,53	67,5	20,5	1,3	9,13	—	—	0,57	0,20	0,98	—	—	13,55
	8.	205	4,25	—	—	—	9,13	—	—	0,36	—	0,98	—	—	13,65
	9.	325	6,17	62,5	16,5	1,37	9,13	—	—	0,51	0,20	0,98	—	—	13,80
Gesamt	6 Tage	1584	28,24	248,0	64,1	4,36	54,87	22,27	—	2,55	0,71	5,91	2,65	—	0,36
Durchschnitt .	1 Tag	247	4,70	41,3	10,7	0,72	9,14	3,72	92,06	0,43	0,12	0,99	0,44	87,93	0,060
Zufütterung von Calciumphosphat	10.	204	2,42	34,0	13,0	0,57	5,80	—	—	0,27	0,15	0,87	—	—	13,8
	11.	271	3,22	61,5	16,5	1,00	5,80	—	—	0,36	0,35	0,87	—	—	13,8
	12.	138	2,22	35,5	12,5	0,70	5,80	—	—	0,22	0,21	0,87	—	—	13,9
Gesamt	3 Tage	613	7,86	131,0	42,0	2,27	17,40	7,27	—	0,85	0,71	2,61	—	—	0,10
Durchschnitt .	1 Tag	204	2,62	43,7	14,0	0,76	5,8	2,42	86,96	0,28	0,24	0,87	0,35	72,41	0,033

anderen 0,24 g durch den Urin eliminiert worden sind. Unter diesen Umständen ein Phosphoransatz berechnen zu wollen, ist nicht angängig.

Der 2. Stoffwechselversuch ist an einem $2^3/_4$jährigen Mädchen angestellt. Auf eine 3tägige Vorperiode folgt eine 6tägige Sanatogenperiode, der sich eine 3tägige Calciumphosphatperiode anschließt. Diese letzten 3 Tage betrachtet Tunnicliffe als Nachperiode und verzichtet auf das, was wir gewöhnlich Nachperiode zu nennen pflegen, nämlich eine Untersuchung unter den gleichen Bedingungen der Vorperiode. Auch in diesem Versuche finden wir viele Punkte, die der Klarstellung im Text bedürfen, die aber nirgends besprochen sind. So schwankt in den 3 Tagen der Vorperiode die N-Ausscheidung durch den Urin von 2,47 bis 3,72 g, d. h. um 50 Proz. Gewiß ein überaus merkwürdiges Verhalten, das den Autor hätte veranlassen müssen, noch längere Reihen zu untersuchen, um zu Durchschnittswerten zu gelangen. In der Hauptperiode tritt die Steigung der Stickstoffausfuhr durch den Urin erst am 3. Tage ein und hält sich dann die nächsten Tage auf derselben Höhe, nachdem sie die ersten beiden Tage trotz einer Zulage von 2 g niedriger war als in der Vorperiode. Am 1. Tage der Nachperiode sinkt die Stickstoffausfuhr sehr stark, am 2. steigt sie, am 3. fällt sie. Ist so schon für den N-Stoffwechsel der Versuch sehr skeptisch aufzunehmen, so wird er für die Betrachtung des P-Umsatzes ganz unbrauchbar, da ja hier gar keine Nachperiode besteht, denn eine Zufütterung von phosphorsaurem Kalk unmittelbar nach der Sanatogenperiode verwirrt die Verhältnisse bis zur Unkenntlichkeit. Untersuchungen der Kalkbilanz fehlen ganz, wodurch eine auch nur einigermaßen orientierende Übersicht des Phosphorstoffwechsels verhindert wird.

Die Arbeit ist wohl nur als Reklame für das betreffende Präparat zu bewerten und ihre ausführliche Besprechung an dieser Stelle ist oben begründet. Wir wollen an ähnlichen schweigend vorübergehen und uns der kritischen Literatur zuwenden.

Casein und Phytin im Stoffwechsel.

Ob der Organismus imstande ist, synthetisch aus einem phosphorfreien Eiweißkörper und Phosphaten phosphorhaltige Eiweißkörper zu bilden, ist in mehreren Arbeiten der Röhmannschen Schule untersucht worden. In den Versuchen von Steinitz zeigte sich ein Unterschied in dem Verhalten der phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörper insofern, als bei Casein- oder Vittellinfütterung nach vorausgegangenem Hunger ein sehr bedeutender Stickstoff- und Phosphoransatz erfolgte, dagegen in einem Versuche mit Myosin und Phosphaten unter gleichen Bedingungen der Stickstoffansatz geringer und der Phosphoransatz nur minimal war. Zadik untersuchte dieselbe Frage, indem er nicht vom Hungerzustand ausging, sondern von einem bestimmten Zustande der Ernährung. Hunde wurden eine gewisse Zeit lang mit einer für den Stoffbedarf gerade ausreichenden Nahrung gefüttert, die als einzigen Eiweißstoff abwechselnd das phosphorhaltige Casein und den phosphorfreien Eiweißkörper des Hanfsamens, Edestin, enthielt. Bei Fütterung des letzteren wurde der

Nahrung dieselbe Menge Phosphor in Form eines Phosphates zugesetzt, die vorher organisch gebunden im Casein enthalten war. Die Versuche, in denen nur Stickstoff und Phosphor bestimmt wurden und bei denen dem Verfasser schon auffiel, daß das Verhalten des Stickstoffes weniger von der Beschaffenheit des eingeführten Eiweißkörpers als von anderen nicht deutlich erkennbaren Ursachen abhängig war, schienen den Schluß zu rechtfertigen, daß dem tierischen Organismus die Fähigkeit abgeht, die für das Leben der Zelle erforderlichen organischen phosphorhaltigen Verbindungen aus phosphorfreien Eiweißkörpern und Phosphaten synthetisch zu bilden. Er bedürfe der Zufuhr phosphorhaltiger Eiweißkörper in der Nahrung. Denn in den zwei Edestinperioden war die Phosphorbilanz negativ, obwohl in dem einen die N-Bilanz positiv war und übereinstimmte mit dem N-Stoffwechsel im Caseinversuche. Auffallend war, daß die N- sowohl wie die P-Bilanz in der Vittellinperiode bei weitem günstiger als in der Caseinperiode war, obwohl beide Eiweißkörper sich so nahe stehen, daß sie von manchen Autoren sogar identifiziert werden. Ein ähnliches Ergebnis schienen die Versuche von Leipziger zu liefern.

Der Ansatz von Phosphor war bei Fütterung von phosphorfreiem Myosin oder Edestin unter Zulage von phosphorhaltigem Salzgemisch ein bei weitem geringerer, als in den entsprechenden Versuchen von Steinitz mit phosphorhaltigen Eiweißkörpern, obwohl die Versuchsanordnung gleich gewählt und einmal sogar ein schon von Steinitz benutzter Hund nochmals verwendet wurde. Jedoch erhielt Leipziger im Gegensatz zu Zadik bei derselben Versuchsanordnung positive P-Bilanzen. v. Wendt glaubt nun, daß dieser Differenz der Umstand zugrunde liegt, daß die von Zadik und Leipziger angewandten Salzgemische nicht gleich waren, sondern in bezug auf ihre Acidität voneinander abwichen. Zadiks Versuchshund erhielt 0,05 g Monokaliumphosphat pro kg Körpergewicht sowie 0,57 g Dinatriumphosphat auf ein Quantum von 0,73 g N pro kg Körpergewicht, Leipzigers Hund jedoch 0,13 g Monokaliumphosphat und nur etwa 0,05 g neutrales Phosphat auf ein Quantum von 0.98 g N. Zadiks Hund erhielt somit eine im Verhältnis zum N bedeutend P-reichere Kost als der Leipzigers, jedoch nur 0,05 g pro kg Körpergewicht Monometallphosphat, während Leipziger 0,13 g zweifachsaures Phosphat gibt, somit ungefähr $^2/_3$ des gesamten Phosphors in dieser Form. Nach v. Wendts Anschauungen erhielt also Leipzigers Hund die Phosphorsäure in leichter resorbierbarer Form als der von Zadik.

Mag diese Ansicht richtig sein oder nicht, jedenfalls sah auch Roehmann die Versuche nicht als genügend beweiskräftig an und ließ sie von Ehrlich fortsetzen.

Es ergaben sich nun weitgehende Differenzen. Während Zadiks Hündin in der Caseinperiode 0,45 g Phosphor angesetzt hatte, gab hier dieselbe Hündin bei derselben Nahrung 0,711 g von ihrem Körper ab. Eine ausreichende Erklärung findet Ehrlich nicht. Bei der Edestinfütterung erhält Ehrlich eine Phosphorabgabe von 0,33 g, während Zadik 0,65 g bestimmt hatte, auch die prozentuale Ausnutzung des Phosphatgemisches war besser als bei Zadik. Auch in den übrigen Versuchen

zeigten sich Differenzen gegenüber Zadik, so daß dessen Schlußfolgerung abgeschwächt wurde.

Die Versuche der genannten Autoren wurden nun von Gottstein ergänzt. Einerseits wurde bei den Ehrlichschen Versuchen noch Kalk und Magnesia-Bestimmungen, andererseits neue Versuche mit vollständigen N-, P-, Ca-, Mg-Bestimmungen hinzugefügt aus der Überlegung, daß die Phosphate in den Excreten ja nicht nur aus den phosphorhaltigen Eiweißstoffen, sondern auch aus den anorganischen Salzen der Gewebe stammen. Hierbei ergab sich, daß in allen Versuchen die Erdalkalienbilanz durch ungenügende Zufuhr negativ war. Dadurch, daß Kalk und Magnesium zur Ausscheidung gelangt, bzw. der Phosphorsäure durch mangelhafte Kalkzufuhr die Möglichkeit zur Bindung und Ablagerung genommen wird, wird auch Phosphorsäure dem Körper entzogen und so verlieren die ersten Arbeiten ihren Wert zur Beantwortung der gestellten Frage, was von Gottstein selbst zugegeben wird, indem er als These seiner Disputation den Satz aufstellt, daß für die Beurteilung der Phosphorbilanzen bei Stoffwechselversuchen die gleichzeitige Bestimmung der Erdalkalien in der Nahrung und in den Excreten erforderlich ist.

Verschiedene Widersprüche dieser Arbeiten werden zum Teil durch die eingebenden Untersuchungen Tigerstedts und seiner Schule aufgeklärt, die zwar nicht direkt zur Lösung unseres Problems angestellt wurden, jedoch außer grundlegenden Tatsachen des allgemeinen Phosphorstoffwechsels auch für unsere spezielle Frage wertvolle Aufschlüsse geben.

Ehrström fand im Selbstversuche bei einer Zufuhr von 2,48 g organisch gebundenem Phosphor in Form eines Caseinpräparates eine Retention von 0,61 g pro die. Ersetzte er diesen Phosphor durch Calciumphosphat, so wurden von 2,27 g aufgenommenem Phosphor nur 0,23 g retiniert; also anscheinend eine Minderwertigkeit des organischen gegenüber dem organischen Phosphor. Wegen mangelhafter Resorption in der zweiten Periode bewertet aber Ehrström selbst seine Ergebnisse sehr vorsichtig und verlangt weitere Untersuchungen zur Entscheidung der Frage.

v. Wendt stellte dann in Selbstversuchen bei einer zur Deckung des Phosphorbedarfs unzureichenden Nahrung fest, daß die in Form von Calciumphosphat aufgenommene Phosphorsäure zum Teil durch den Harn ausgeschieden wird, also den Körper passiert, zu einem anderen Teil sogar retiniert wird, aber auch bei seinen Versuchen war die Unterscheidung von organischen und anorganischen Phosphaten nur Nebenbefund. Diese Frage wurde dann auf Veranlassung v. Wendts durch Holsti in Selbstversuchen weiter untersucht. Er nahm 4—6 Tage lang eine gemischte Kost mit einem Phosphatgehalt von 2,06 bis 1,88 g. Die Phosphorretention betrug in dieser Zeit + 0,33 bis 0,08 g, die Aufnahme war also sehr gering und konnte den Bedarf knapp decken. In der nächsten Periode wurde statt Kalbsbraten Eiereiweiß gegeben und der Phosphor in Form von $CaHPO_4$ zugelegt. Der Gesamtphosphor der Nahrung stieg nun auf

1,67 g — 2,68 g, darin nur 0,97 — 1,01 in organischer Form. Da Holsti allen in der ursprünglichen Nahrung enthaltenen Phosphor als organisch gebunden ansieht, aber ein Teil doch sicher in anorganischer Bindung vorhanden ist, so ist in Wirklichkeit die organische Quote noch geringer, als Holsti angibt. Trotzdem aber retinierte er nun bis zu 0,73 g. Es war also ein Teil der in anorganischer Form zugeführten Phosphorsäure wahrscheinlich vom Körper angesetzt worden. Aber nur wahrscheinlich, nicht sicher, denn die Nachperiode fehlt. In einem anderen Versuche wurde eine während der Ernährung mit Eiereiweiß und $CaHPO_4$ positive P-Bilanz negativ, als das Phosphat fortgelassen wurde und die tägliche Phosphorzufuhr nur noch 0,34 g betrug. Dabei wurde auch die vorher positive Kalkbilanz negativ. In einem dritten, allerdings nur 3tägigen Versuche war es nicht möglich, durch Zulage von $CaHPO_4$ bei positiver Kalkbilanz auch eine positive P-Bilanz zu erzielen. Gerade wegen dieser Ausnahme, und wie ich hinzufügen möchte, wegen der kurzen Dauer auch der übrigen Versuche sind mit Holsti die Versuche „als mit einer gewissen Unsicherheit behaftet" anzusehen.

Von der entgegengesetzten Fragestellung geht in jüngster Zeit Lipschütz aus, wenn er untersucht, ob der wachsende Organismus imstande ist, aus Casein nicht nur seinen Bedarf an phosphorhaltigen Eiweißkörpern zu decken, sondern auch die in diesem Nculeoproteid enthaltene Phosphorsäure zum Aufbau der Knochen zu verwerten. Marcuse hatte schon den Nachweis geliefert, daß mit Casein nicht nur Stickstoff, sondern auch Phosphoransatz zu erzielen ist; allerdings hatte er auch anorganische Phosphate zur Nahrung hinzugefügt. Über das Knochenwachstum geben seine Versuche keine Auskunft. Lipschütz untersuchte die von Magnus-Levy aufgeworfene Frage in der Weise, daß er einen kaum 3 Monate alten Hund im Laufe von 2 Monaten unter Ausschluß von Phosphaten ernährte. Als Vergleichshund diente ein Tier desselben Wurfes, das mit Fleisch, Kartoffeln und Speiseresten ernährt wurde. Der Hund, der allein Casein bekommen hatte, hatte nach 2 Monaten sein Gewicht um 50 Proz. vermehrt (der Kontrollhund nur um 35 Proz.) und unterschied sich in seinem Verhalten nicht von dem normal ernährten Kontrollhund. Äußerlich sichtbare Störungen im Knochenwachstum, wie sie bei relativem Phosphormangel eintreten, waren nicht zu beobachten. Sicher bewiesen ist nach des Autors eigenen Worten durch dieses klinische Verhalten die Frage nicht, jedoch macht die Untersuchung es außerordentlich wahrscheinlich, daß mit Casein allein der Gesamtphosphorbedarf des Wachsenden gedeckt werden kann. Als Unterstützung für diese Annahme dient der Vergleich mit einem anderen Kontrollhund, der seine Phosphate in anorganischer Form enthielt und dessen Phosphorretention, auf das Kilogramm Körpergewicht berechnet, der des Versuchstieres gleich war. „So dürfte es sehr wahrscheinlich sein, daß es für den wachsenden Organismus keine Schwierigkeiten bietet, in gleicher Weise mit organisch gebundenen, wie mit Phosphatphosphor den Anforderungen seines Phosphathaushaltes gerecht zu werden, daß somit im wachsenden Organismus eine Abspaltung der Phosphorsäure aus dem Caseinmolekül stattfindet, um als anorganische

Phosphorsäure für den Ausbau des Skelettes Verwendung zu finden.“ Dieses Ergebnis stimmt mit den oben erwähnten Verdauungsversuchen überein, die ja gezeigt haben, daß im Darmkanal der Caseinphosphor in eine lösliche anorganische Form übergeführt wird.

Andere Versuche wurden von Lipschütz angestellt, um die Wirkung phosphorarmer Nahrung auf junge, wachsende Tiere zu studieren. Sind auch manche, sehr wichtige Beobachtungen dieser Arbeit für unsere spezielle Frage von untergeordneter Bedeutung, so trägt doch die ganze Versuchsanordnung und die gemachten Beobachtungen auch zur Klärung unseres Problems bei. Lipschütz benutzte ganz junge Hunde direkt nach der Entwöhnung. Die Nahrung dieser Tiere bestand aus Reis und Hühnereiweiß, dessen Phosphorgehalt nach Heubner und Reeb 0,11 und 0,12 Proz. P in der Trockensubstanz gegenüber 0,74 und 0,84 Proz. P in der Trockensubstanz des Pferdefleisches und der Kuhmilch beträgt. Die Hunde wurden in 3 Gruppen geteilt. Die erste Gruppe von 2 Hunden bekam die phosphorarme Standardnahrung (Eieralbumin (Merck) 50 g, Reis 100 g, Zucker 40 g, Palmin 50 g). Der Nahrung wurde ein Salzgemisch zugefügt, das im Anschluß an die Zahlen von Abderhalden für die Aschenbestandteile der Milch des Hundes zusammengesetzt war: Kaliumchlorid 24,0 Proz., Natriumchlorid 16,0 Proz., Calciumchlorid (wasserfreies) 50,0 Proz., Magnesiumchlorid 4,0 Proz., Ferrum oxyd. sacchar. 6,0 Proz. Von diesem Salzgemisch, das alle Aschenbestandteile der Milch mit Ausnahme von Phosphor enthält, wurden 6,25 g einer Portion der Nahrung zugefügt. Diese Nahrung war nicht absolut phosphorfrei, enthielt aber nach der Analyse nur 0,7 Proz. P. Die Nahrungsportion hatte ein Gewicht von 246,25 g.

3 Hunde bildeten die 2. Gruppe und erhielten zu ihrer Nahrung eine Zulage von Casein und Phosphaten. Diese Nahrung enthielt Eieralbumin 20 g, Casein 30 g, Reis 100 g, Zucker 40 g, Palmin 50 g. Das zugesetzte Salzgemisch bestand aus Monokaliumphosphat 21,0 Proz., Mononatriumphosphat 50,0 Proz., Calciumchlorid (wasserfrei) 25,0 Proz., Magnesiumchlorid 2,0 Proz., Ferrum oxyd. sacchar. 3,0 Proz. Jeder Nahrungsportion wurden 12,5 g des Salzgemisches mit 2,12 g Phosphor hinzugefügt, so daß in der Nahrungsmenge von 252,5 g 2,528 g P, d. h. 1 Proz. enthalten war.

Zur Kontrolle diente der 6. Hund, dessen Nahrung zunächst aus Kuhmilch und Weißbrot und später aus Pferdefleisch, Kartoffeln und Reis bestand.

Der Milchhund setzte in einer 2tägigen Versuchsperiode 0,144 g Phosphor pro Kilogramm Körpergewicht an, die phosphorarm ernährten Tiere 0,009 bis 0,16 g, ein Zeichen, daß sie sich, soweit es sich um die Zufuhr von Phosphor gehandelt hat, in einem relativen Phosphorhunger befanden. Sie setzten pro Tag 6—15mal weniger Phosphor an, als ein eben seinen Bedarf deckendes, normal ernährtes Tier. Daß das Normaltier nicht phosphorgemästet war, sondern eben nur seinen Bedarf deckte, zeigt die Gegenüberstellung der phosphorreich ernährten Tiere, deren Phosphorausscheidung im Urin wesentlich höher war, als die des Kontrolltieres.

Nach mehrwöchiger Fütterung zeigten die Gewichtsverhältnisse bei den phosphorarm ernährten Tieren nichts Abnormes. Die Gewichtszunahme war zwar niedriger als bei den phosphorreich ernährten, doch entsprachen sie ganz den von den beiden Gruppen verzehrten Nahrungsmengen. Die phosphorarm ernährten Tiere wiesen im Laufe von 7 Wochen eine Gewichtszunahme von ca. 100 Proz. auf. Wenn auch keine Organanalysen angestellt sind, so scheint doch aus diesem Wachstum die Schlußfolgerung berechtigt zu sein, daß der Organismus zum Phosphoransatz nur minimaler Mengen in der Nahrung benötigt. Mit Ausnahme der Knochen. Denn wenn auch die Hunde zunahmen, so blieb doch ihr Skelett weich, die Hunde konnten nicht mehr auf den Extremitäten stehen. Das mikroskopische Bild der Knochen, wie es von Schmorl bei den Tieren beobachtet wurde, zeigte, daß in der Nähe der Epiphysen die Spongiosa weniger dicht als normal war. Die Wucherungszone des Knorpels war ziemlich stark verbreitert, aufgetrieben, die präparatorische Verkalkung an der Knochengrenze fehlte nahezu vollständig. Aus diesen und anderen Symptomen schließt Schmorl auf eine wesentliche Störung der enchondralen Ossifikation. Dazu kommt, daß in der Nähe der Knochen-Knorpelgrenze meist größere Blutextravasate im Mark und an einer Stelle Trümmer von Pfeilern verkalkter Knorpelsubstanz lagen. Hierdurch wird das Bild dem des menschlichen Morbus Barlow sehr ähnlich. Diese hochgradigen Knochenveränderungen fehlten bei den phosphorreich ernährten Tieren ebenso wie bei dem Kontrolltier vollständig, die Tiere hatten ein ganz normales Knochenwachstum.

Da in dem Futter der phosphorreich ernährten Tiere der wesentlichste Anteil der Phosphate anorganischer Natur war, so ergibt sich aus den Versuchen nicht nur, daß zur Bildung von Knochensubstanz organische Phosphate, wenn überhaupt, so doch nur in geringem Umfange benötigt werden, sondern wir dürfen nach unseren obigen Betrachtungen über die Bildung von Knochen- und Organphosphor die Ergebnisse weiter fassen und sagen, daß die Lipschützschen Versuche die Ansicht unterstützen, daß der wachsende Organismus seinen Phosphorbedarf zu einem großen Teile mit anorganischen Phosphaten decken kann.

Bemerkenswert, wenn auch nicht in direktem Zusammenhang mit unserer Frage, ist der hier erhobene Befund, daß bei gleicher Kalkzufuhr durch mangelhafte Phosphorfütterung das Knochenwachstum gestört wird. Kalk und Phosphor stehen auch hier in innigster Beziehung miteinander.

Mit seinen Untersuchungen bestätigt und ergänzt Lipschütz die früheren von Hart und seinen Mitarbeitern.

Hart, Mac Callum und Fuller arbeiteten an einer großen Menge Ferkel. Ein Teil der Tiere erhielt eine möglichst P-arme, ein anderer Teil eine Normalnahrung. Einige P-arm gefütterte Tiere bekamen Zulagen von Di- und Tricalciumphosphat oder Phytin. Das Wachstum und das Gewicht der Tiere wurde mehrere Monate lang beobachtet und an einigen Tieren Stichproben des Stoffwechsels angestellt, oder sie wurden nach einigen Monaten getötet und die Organe auf Kalk oder Phosphor quantitativ analysiert. Da stets Vergleichsuntersuchungen von Tieren der ver-

schiedenen Serien gemacht wurden, so konnte die Einwirkung der einzelnen Ernährungsmodifikationen gut verfolgt werden. Es stellte sich nun heraus, daß die Tiere weder wuchsen, noch an Gewicht zunahmen, sobald die Phosphorration pro die nur 1,12 g betrug. Sie wurden schwach, konnten ihre Glieder nicht mehr bewegen und kollabierten nach 3 bis 4 Monaten. Der Phosphorbedarf der Weichteile wurde in dieser Zeit aus dem Skelettphosphor gedeckt, denn das Skelett wurde P- und Ca-ärmer, die Weichteile jedoch behielten ihren P- und Ca-Gehalt, entsprechend den Normaltieren. Eine Phosphorzufuhr hatte nun auf den P-Gehalt der Weichteile keinen Einfluß. Wenn aber der Körper reichlich Calciumphosphat zur Nahrung erhält, so werden die Knochen nicht nur normal an Salzgehalt und Struktur, sondern können bis zu einem gewissen Grade, je nach der Konstitution des einzelnen Tieres, über die normalen Verhältnisse hinaus sich entwickeln. So zeigte sich, daß Tiere bei Zugabe von 25 g Calciumphosphat in irgendeiner Form eine Knochenbruchfestigkeit von 1,84 bis 2,19 Pfund per Quadratmillimeter aufwiesen, während die Kontrolltiere derselben Rasse bei Normalkost nur 1,77 Pfund hatten. Die Form der Phosphorzufuhr spielte gar keine Rolle. Anorganisches Phosphat in irgendeiner Zusammensetzung wirkte ebenso gut als Phytin, wenn auch die Zufuhr von Nahrungs-Nucleoproteiden oder Lecithin gering war. Die wirksame Menge des zugeführten Phosphors war nicht abhängig von der Art des Präparates, sondern von dem individuellen Bedürfnis. Der Durchschnitts-Retentionswert betrug bei Phosphorzufuhr in ausschließlich organischer Form 2,36 g, bei 80 Proz. anorganischem Anteil 2,35 g, war also unter beiden Bedingungen gleich.

Vergleichsversuche mit Phytin stellte auch Rogozinski an. Er untersuchte an einer Hündin in 5tägigen Perioden die Einwirkung einer Zulage von Phytin, Lecithin oder Natriumphosphat zum gewöhnlichen Futter auf den N- und P-Ansatz. Nach der ersten 35tägigen Versuchsreihe hatte das Tier 24 Tage Ruhe und wurde dann wieder für 33 Tage zu einer zweiten Reihe in den Versuch genommen.

Die Nahrung wurde genau analysiert, ebenso Faeces und Urin. Die Anordnung des ganzen Versuches berücksichtigt durch 5tägige Null-Perioden die Nachausscheidung. Vor- und Nach-, bzw. Zwischenperioden nahmen je eine Hauptperiode mit Zulage ein.

Betrachten wir umstehende Tabellen.

Da die Nahrung in allen Perioden einer Reihe völlig gleich war, so fällt hier der Mangel von Kalkanalysen nicht besonders stark ins Gewicht; bemerkenswert ist im allgemeinen, daß dasselbe Tier in den beiden Versuchsreihen, trotzdem es ein völlig gleiches Futter erhielt, ganz verschiedene Retentionswerte für N und P_2O_5 zeigt. Für N stellt sich der Wert gegen Ende der zweiten Periode allerdings wieder ungefähr auf die Höhe der ersten Reihe ein, für P_2O_5 dagegen bleibt er andauernd unter den Zahlen der ersten Reihe. Dieses Verhalten zeigt, daß Vergleichsuntersuchungen nicht nur an demselben Tier, sondern auch möglichst in fortlaufender Reihe gemacht werden müssen, um brauchbare Werte zu erhalten, und daß sie unbedingt nötig sind, um annähernd allgemein gültige Regeln für

Tabelle III (Rogozinski).

	Einfuhr in g		Gesamtretention in g		Retention in Proz. der Einfuhr	
	N	P_2O_5	N	P_2O_5	N	P_2O_5
1. Versuchsreihe.						
Vorperiode I	38,957	5,805	6,2074	1,0160	15,9	17,5
Hauptperiode II . . . + 7,5 g Phytin . .	38,957	5,805 3,543				
Gesamtperiode II . .	38,957	9,348	4,7769	0,4723	12,2	5,1
Zwischenperiode III .	38,957	5,805	5,9430	0,9888	15,3	17,4
Hauptperiode IV . . + 25 g Lecithin . .	38,145 0,485	5,805 1,660				
Gesamtperiode IV . .	38,630	7,465	5,9657	1,0225	15,4	13,7
Zwischenperiode V . .	38,157	5,805	6,3840	1,1423	21,1	19,7
Hauptperiode VI . . + 13,5 g $NaHPO_4$.	38,657	5,805 3,509				
Gesamtperiode VI . .	38,657	9,314	3,9754	1,1226	10,3	12,1
Nachperiode VII . . .	38,657	5,805	4,8519	1,2483	12,6	21,5
2. Versuchsreihe.						
Vorperiode I	40,457	6,005	2,3971	– 0,0693	5,9	– 1,2
Hauptperiode II . . . + 7,5 g Phytin . .	40,457	6,005 3,543				
Gesamtperiode II . .	40,457	9,548	3,0162	– 0,2352	7,5	– 2,5
Zwischenperiode III .	40,457	6,005	3,8306	+ 0,3307	9,5	+ 5,5
Hauptperiode IV . . 25 g Lecithin . . .	40,625 0,485	5,875 1,660				
Gesamtperiode IV . .	41,110	7,535	5,7001	0,5376	13,9	7,1
Zwischenperiode V . .	40,637	5,875	5,3614	0,6713	13,3	11,4
Hauptperiode VI . . 13,5 g $NaHPO_4$ . .	40,637	5,875 3,523				
Gesamtperiode VI . .	40,637	9,398	5,5798	0,9321	13,7	9,9
Nachperiode VII . . (3 Tage)	23,362	3,405	2,9606	0,4550	12,7	13,4

Stoffwechselvorgänge, besonders für Beeinflussung des Stoffwechsels durch bestimmte Substanzen, aufstellen zu können.

Die Nahrung ist in den Versuchen nicht ganz geschickt gewählt, da sie so reich an Phosphor ist, daß kein ungedeckter Bedarf besteht, mit Ausnahme der I. und II. Periode der zweiten Reihe. Hier gelingt es auch durch Zugabe von Phytin nicht, die Minusbilanz positiv zu machen, sie wird es jedoch ohne äußere Einwirkung in Periode III.

Vergleichen wir nun die Wirkung der verschiedenen Phosphorverbindungen in den beiden Reihen, so ist nirgends ein besonderer Einfluß des einen oder anderen Präparates zu bemerken, obwohl die Zulagen von 1,5 g Phytin, 5 g Lecithin und 2,7 g $NaHPO_4$ pro die für einen Hund von 8 kg nicht gering sind. Nirgends ist eine Besserung des P- oder N-Ansatzes erreicht worden. Denn der Anstieg in Periode IV der 2. Versuchsreihe kann nicht auf Rechnung des Lecithin gesetzt werden; wie die vorhergehende

Nullperiode und die folgenden zeigen, ist der Hund in dieser Zeit bestrebt, seinen knappen N-Ansatz und seine P-Verluste zu korrigieren.

Die Ausnutzung der Nahrung, wenn wir darunter die Differenz in Einfuhr und Kot verstehen, war in allen Perioden für den Stickstoff ganz gleichmäßig und betrug etwa 94 Proz. Wenden wir dieselbe Berechnung für den Phosphor an, so war die Ausnutzung bis auf die Phytinperioden beider Reihen gleich. Ich möchte aber dies nicht auf eine schlechtere Ausnutzbarkeit des Phytinphosphors gegenüber anorganischem Phosphat und Lecithin beziehen, sondern damit erklären, daß im Phytin reichlich Kalk enthalten ist und dieser die Phosphorausscheidung vom Harn in den Kot abgelenkt hat. Legen wir also auch auf diese nur scheinbare Minderwertigkeit des Phytins keinen Wert, so ergibt doch dieser Versuch Rogozinskis, daß bei genügendem Futter weder Lecithin noch Phytin noch Natriumphosphat den N- oder P-Ansatz eines Hundes befördern.

Rogozinski machte dann noch einen Selbstversuch, dem aber verschiedene Mängel anhaften (vor allem fehlt die Analyse der Nahrung und damit die Möglichkeit, ihre Zweckmäßigkeit zu erörtern), so daß diesem Versuche für unsere Frage keine Bedeutuug zukommt.

Auch Horner konnte beim Hunde durch Phytinfütterung keine Steigerung der Phosphorsäureretention erzielen, die Phosphorsäure des Phytins wurde durch den Harn eliminiert. Auch beim Kaninchen zeitigte die Phytinfütterung eine sofortige Steigerung der Phosphorsäureausfuhr, jedoch wurde auch ein geringer Phosphoransatz erzielt. In den ersten 4 Tagen der Nachperiode hielt sich die Phosphorbilanz auf der Höhe der Vorperiode, sank aber in den nächsten 6 Tagen durch eine erhebliche Mehrausscheidung gegenüber der Vorperiode. Ein Beweis, daß der Phosphor nur leicht gebunden, nicht aber fest organisiert zurückgehalten war.

Diesen sorgfältigen Untersuchungen gegenüber halten die sehr schwach begründeten Ausführungen von Posternak und Gilbert nicht stand, zumal da die lockere Bindung des Inosits an die Phosphorsäure im Phytinmolekül schon a priori gegen ein Intaktbleiben im Darmkanal spricht.

Das Lecithin im Stoffwechsel.

Aus den bisher angeführten Versuchen darf gefolgert werden, daß ebensogut wie mit Casein oder Phytin der Organismus mit anorganischen Phosphaten seinen Bedarf decken kann. Dabei ist aber die Frage noch nicht entschieden, wie sich der Körper gegenüber den phosphorhaltigen Lipoiden verhält: ob sein Phosphoransatz durch die Zufütterung von Lecithin mehr gefördert wird als durch anorganische Phosphate, ob er ohne Zugabe von Lecithin überhaupt bestehen kann, und ob er das Lecithin und die Lipoide selbst synthetisch aus den Grundstoffen aufbauen kann. Gerade über diesen Punkt gibt es eine große Reihe von Arbeiten, die diese Synthese verneinen oder aber behaupten, daß durch die Zufuhr phosphorhaltiger Lipoide, die ich im folgenden der bequemeren Ausdrucksweise wegen kurz als Lecithin bezeichnen möchte, dem Organismus sowohl für

den Stickstoff als auch für den Phosphoransatz wesentlicher Nutzen gebracht werden kann. Je überschwänglicher die klinischen und poliklinischen, oft sehr ungenügenden Beobachtungen lauten, um so skeptischer wird der wissenschaftlich denkende Arzt, und so sucht er denn nach exakten Nachweisen, besonders da er mit seinem gesunden Menschenverstand a priori nicht einsieht, worin überhaupt der Vorteil eines künstlichen Lecithinpräparates vor dem natürlichen lecithinreichen Eigelb bestehen soll.

Die oft angeführte „tonisierende" Wirkung ist ein zu vager Begriff, um damit überzeugend wirken zu können. Denn was versteht man eigentlich darunter? Daß ein Kranker, dem man mit Überzeugungstreue die Vorteile eines Nährpraparates vorführt und der diese ärztlichen Anpreisungen in 1000facher Vergrößerung auf den schön ausgeführten Etiketten und den Riesenannoncen der betr. Fabriken liest, durch diese Mittel besseren Appetit bekommt und sich gekräftigt fühlt, mag zugegeben werden. Spielt aber hier nicht die Suggestion die ausschlaggebende Rolle? Ebenso wie wir durch eine Kochsalzinjektion einem Patienten eine Morphiumwirkung vortäuschen können.

Um diese subjektiven Wirkungen auf Arzt und Patient ausschließen zu können, dazu bedürfen wir gründlicherer Untersuchungen, als uns in den Prospekten und den von den Fabrikanten zugeschickten Separatakdrücken geboten werden. Die Entscheidung dieser Frage ist auf zwei Wegen zu erreichen:

1. Ist durch Verfütterung von Lecithinpräparaten ein Vorteil gegenüber der Darreichung von anorganischen Phosphaten erwiesen?

2. Kann der Körper überhaupt ohne Lecithin auskommen und wachsen?

Zur Beantwortung der ersten Frage ist es notwendig, daß Vergleichsuntersuchungen durch Fütterung von Lecithin und Phosphaten angestellt werden. Denn selbst wenn nach den oben gegebenen versuchstechnischen Grundlagen ein Phosphoransatz durch Lecithin ermittelt worden ist, bleibt immer noch die Frage offen, ob nicht durch Phosphate dieselbe Wirkung zu erzielen gewesen wäre. Die vergleichende Untersuchung ist heute um so wichtiger, als wir ja gesehen haben, daß das Lecithin sicher schon im Darmkanal in seine einzelnen Bestandteile gespalten wird und diese weiter verbrannt werden. Mit dieser Feststellung fällt auch die Behauptung, daß das Lecithin der Nahrung alle jene Wirkungen im Körper ausüben sollte, die es im Reagensglasversuch der Serologen entfaltet.

Aber selbst wenn man zugibt, daß das Lecithin im Darmkanal völlig gespalten wird und daß auch die Glycerinphosphorsäure zerlegt wird, so könnte man doch den Einwand erheben, daß die Zufuhr von Phosphorsäure in der Form von Lecithin dadurch Vorteile gegenüber den anorganischen Phosphaten hat, daß die zur Synthese erforderlichen Bestandteile im organischen Präparat schon quantitativ enthalten sind, während im anorganischen Präparat die Relation zwischen den einzelnen Bestandteilen im Darm erst wieder hergestellt werden muß. Allerdings fällt es schwer, zu glauben, daß die auseinandergerissenen Komponenten einiger weniger Gramme Lecithin, die in der großen Verdauungsmasse getrennt umher-

schwimmen, chemotaktisch sich zusammenfinden. Diese Schwierigkeit ist auch den Anhängern der Unersetzlichkeit des Nahrungslecithins in der Nahrung aufgestoßen, weshalb sie die Hilfshypothese aufstellten, daß die Wirkung des Lecithins keine direkte sei, sondern indirekt dadurch zustande käme, daß das Lecithin die Darmzellen zu besserer Nahrungsverwertung sensibilisiere.

Immerhin ist auch für das Bestehen dieser Wirkung der Nachweis notwendig, daß wirklich bei Verfütterung von Lecithin eine Anwuchsverbesserung erreicht wird.

Franchini versuchte ihn dadurch zu erbringen, daß er die Organe hungernder Kaninchen ohne und mit Lecithinfütterung auf ihren Gehalt an ätherlöslichen Phosphorverbindungen untersuchte. Durch die Lecithinfütterung wurde der Lecithingehalt von Leber und Muskeln, nicht aber vom Gehirn gesteigert. Fördernd für die Frage wäre es nun gewesen, wenn der Autor auch die Wirkung anderer Phosphorverbindungen untersucht hätte. Da er es aber unterlassen hat, so sagen uns seine Versuche nichts, zumal er im Urin eine geringe Zunahme der Glycerophosphorsäure und Ameisensäure, die er als Abbauprodukt des Cholins ansieht, festgestellt haben will. Demnach ist das Lecithin ja gespalten und nicht als ganzes Molekül angesetzt worden. Da wir aber wissen, wie bei Phosphorhunger der Bestand der Organe an Phosphor durch Abgabe von Phosphat aus den Knochen erhalten wird und wie besonders der Knochen den Nahrungsphosphor an sich reißt (s. Hart, Mac Callum und Fuller), so werden die Verhältnisse noch komplizierter und sind bei der Versuchsanordnung Franchinis gar nicht mehr zu übersehen; denn seine Tiere leiden ja nicht nur Phosphorhunger, sondern hungern überhaupt. Es gibt also besonders in Leber und Muskel durch Glykogenschwund ganz gewaltige allgemeine Verschiebungen, die sich im einzelnen gar nicht verfolgen lassen.

Auch die Versuche von Cronheim und Müller lassen keine besonderen Vorzüge des Lecithins erkennen. Die beiden Autoren haben bei 6 Kindern im Alter von 4 bis 11 Monaten (eins war 2½ Jahre) in 3- bis 5tägigen Perioden den Stoffwechsel untersucht. Die Ernährungsweise der Kinder war folgende: Die Nahrung bestand aus einem Gemisch von Magermilchpulver, Hafermehl — das zum Teil schon diastasiert war, zum Teil bei der Herstellung der trinkfertigen Nahrung vermittels Diastase (Merck) diastasiert wurde — und Glucose resp. Rohrzucker. Das notwendige Lecithin wurde in Form von trockenem Eidotter zugeführt, im Kontrollversuch wurde der N- und P-Gehalt des Eidotters durch eine Erhöhung des Gehaltes an Magermilch ersetzt. (Die Eidotterversuche bezeichnen Cronheim und Müller als A-Versuche, die Kontrollen als B-Versuche.) Die kalorische Gleichwertigkeit der Nahrungen wurde durch Butter- resp. Zuckerzusatz erreicht.

Diese Nahrung ist so unnatürlich, daß es notwendig gewesen wäre, erst einmal in längeren Versuchsperioden festzustellen, wie sich überhaupt die Kinder ihr gegenüber verhielten, einerseits mit A-, anderseits mit B-Nahrung. Statt dessen legten Cronheim und Müller die Versuche so an, daß sie die Nahrung den Kindern einige Tage ohne Stoffwechseluntor-

suchungen gaben, dann durchschnittlich 4 Tage einen A-Versuch mit Eidotter anschlossen, dann wieder mehrere Tage verstreichen ließen und erst dann den B-Versuch ohne Eidotter machten. Durch diese Versuchsanordnung werden nun aber die mühsamen Arbeiten und Berechnungen entwertet. Denn die Hauptbedingungen für Stoffwechselversuche: genügend lange Vorperiode — Hauptperiode — genügend lange Nachperiode — sind nicht erfüllt. Dazu kommt noch, daß während der Versuchsdauer das Körpergewicht, wohl infolge der unnatürlichen Nahrung, so schwankt, daß z. B. in Versuch I Periode B tägliche Differenzen nach oben oder unten bis 250 g vorkommen, in I A sogar 360 g, und ähnliche, wenn auch nicht so übermäßige, in den übrigen. Von einer gleichmäßigen Entwicklung während der Versuchsdauer ist nichts zu bemerken. So nimmt z. B. Kind III während des Versuchs vom 8. VII. bis 25. VII. um 348 g ab, Kind IV vom 18. XI bis 7. XII. 150 g. Daß unter solchen Bedingungen die Resultate sehr vorsichtig bewertet werden müssen, selbst wenn sie sehr markant wären, ist sinnfällig. Nun sind aber die Ergebnisse gar nicht so eindeutig, daß sie zu den Folgerungen der Autoren für die Überlegenheit der Lecithinfütterung benutzt werden können. Was die P-Retention anbelangt, so ist diese bei lecithinfreier Nahrung in den Versuchen III, V und VI größer, als bei lecithinhaltiger und auch bei Versuch IV ist es das eine Mal ebenso. Gerade dieser Versuch IV hätte die Autoren zur Vorsicht mahnen sollen. Es ist der einzige Versuch, bei dem nach der eidotterfreien B-Periode nochmals eine A-Periode angestellt wurde. Und da ergibt sich die Tatsache, daß die B-Periode eine wesentlich bessere Retention zeigt als die erste A-Periode. Der Einwand der Verfasser, daß dieser Unterschied durch die Unruhe des Kindes während der A-Periode erklärt würde, ist nicht genügend, um diese Differenzen zu erklären. — Auch die Stickstoffbilanzen werden von den Autoren zur Stütze ihrer Anschauungen herbeigezogen.

Man darf zugeben, daß die N-Retention in den A-Perioden der Versuche I und II wesentlich die der B-Perioden übersteigt, denn in den A-Perioden wurden vom eingeführten Stickstoff 20,9 resp. 18,8 Proz. retiniert, in der B-Periode Versuch I dagegen war die N-Bilanz negativ, bei Versuch II betrug sie nur 7 Proz. Wie ist aber diese große Differenz zu erklären? I A zeigt bei 15,2 g N-Einfuhr eine Retention von 3,2 g in 5 Tagen; in der B-Periode ist nun aber nicht dieselbe N-Menge eingeführt worden, sondern nur 13,4 g, d. h. 9 Proz. weniger; und ebenso verhält es sich im II. Versuch, wo einer täglichen Einfuhr von 3,8 g N in der A-Periode 3,1 g in der B-Periode entspricht.

Aus allen diesen Gründen sind die Versuche von Cronheim und Müller nach keiner Richtung hin beweisend. Auch die 10 Jahre später angestellten Versuche Cronheims, der wiederum die Überlegenheit des Lecithins, diesmal in der Form von Biocitin, zeigen wollte, sprechen nicht im Sinne des Autors. Seine Untersuchungen sind schon von Berg so ausführlich widerlegt worden, daß es hier genügt, darauf hinzuweisen, daß sie vor allem deswegen zur Beantwortung der Frage nicht herangezogen werden können, weil die Nachperiode fehlt. Diese aber wäre um

Tabelle IV (Cronheim).

Kind A.

	Einnahmen in g			Ausgaben in g		
	N	P_2O_5	CaO	N	P_2O_5	CaO
Periode I (ohne Biocitin).						
Nahrung	22,530	9,683	6,931			
Urin				19,484	3,474	0,038
Kot				2,439	6,684	6,130
Gesamt				21,923	10,158	6,168
Bilanz	+ 0,607	– 0,475	+ 0,763			
Periode II (mit Biocitin).						
Nahrung	22,416	9,772	6,661			
Urin				18,787	2,880	0,050
Kot				2,635	5,359	6,125
Gesamt				21,422	8,239	6,175
Bilanz	+ 0,994	+ 1,533	+ 0,486			

so notwendiger gewesen, als schon in der Vorperiode, wie die Tabelle IV zeigt, merkwürdige Verhältnisse obwalten. Wir sehen, daß das Kind eine ganz bedeutende Minus-Bilanz der Phosphorsäure bei positiver N- und CaO-Bilanz aufweist. Nun tritt gerade in der Hauptperiode eine so auffallende Vermehrung des P_2O_5-Ansatzes hervor bei Steigerung des N- und Verminderung des CaO-Ansatzes, daß der Zweifel berechtigt ist, ob nicht der hohe Phosphoransatz nur ein Ausgleich des vorangehenden Verlustes darstellt.

Daß solche Ausgleiche negativer Bilanzen ohne Änderung der Diät vorkommen, habe ich in eigenen, noch nicht publizierten Stoffwechselversuchen gesehen. So schied ein Säugling bei gleichbleibender Nahrung in drei 3tägigen, unmittelbar aufeinanderfolgenden Perioden ganz verschiedene Mengen CaO aus, so daß in Periode I die Bilanz negativ war, in Periode II 28,5 Proz., in Periode III 11,7 Proz. des Eingeführten betrug. Zog ich nun bei der Berechnung Periode I und II zusammen, so erhielt ich entsprechend Periode III eine Kalkretention von 11,4 Proz.; ein Zeichen, daß der Körper den zufälligen Kalkverlust ohne jede Nahrungsänderung wieder eingeholt hatte.

Wenn man, wie Cronheim es tut, Versuche ohne Nachperiode gelten lassen will, dann hat Keller durch Zufuhr von anorganischem Phosphat dasselbe erreicht, was Cronheim und Müller als spezifisch für Lecithin ansehen: Erhöhung der P- und N-Retention.

Auch hier steigt die N- und P-Retention nach Zugabe von Phosphat in ausschließlich anorganischer Form an, und gerade die gesteigerte N-Retention könnte man als Beweis dafür ansehen, daß der Phosphor nicht nur als Knochenphosphat, sondern auch als phosphorhaltiges Eiweiß zum Ansatz gekommen ist.

Ich selbst will Kellers Versuch nicht eine allgemeine Bedeutung zusprechen, da auch er nicht den Bedingungen entspricht, die wir auf-

Tabelle V (Keller).

	Einnahme in g		Ausgabe in g	
	N	P_2O_5	N	P_2O_5
Versuch VI (5 Tage. 20. bis 24. VI. 99).				
3553 g Frauenmilch	8,003	1,3397		
Urin 1780 ccm			3,1150	0,4377
Kot 35,3467 g			1,5175	0,4092
Gesamt			4,6325	0,8469
Bilanz	+3,3705	+0,4928		
Retiniert von der Nahrung	42,1 Proz.	36,7 Proz.		
Versuch VII (5 Tage. 28. VI. bis 2. VII. 99). Dasselbe Kind. Zusatz von Na_2HPO_4.				
3418 g Frauenmilch	8,6475	1,5449		
45 g konz. Na_2HPO_4-Lösung		2,5573		
Gesamt	8,6475	4,1022		
Urin 1530 ccm			2,8330	1,9317
Kot 25,5522 g			1,1165	0,8032
Gesamt			3,9495	2,7349
Bilanz	+4,6980	+1,3673		
Retiniert von der Nahrung	54,2 Proz.	33,3 Proz.		

gestellt haben. Er ist aber zum Vergleich mit den eben erwähnten Untersuchungen sehr lehrreich.

Ebensowenig ist die Arbeit Bickels beweisend. Als Versuchsperson benutzte er einen ausgehungerten 26jährigen Mann, der in 4 Wochen 3,8 kg zunahm. In dieser Zeit erhielt er eine reichliche Standardkost (Fleisch — Milch — Butter — Rahm — Gemüse) von zusammen ca. 4000 Cal. pro die. In die Beobachtungszeit fallen 2 Stoffwechselversuche mit je einer 3tägigen Vorperiode, einer 5tägigen Hauptperiode mit 60 g Biocitinzulage und der anderen mit 6 g Lecithinzulage, und je einer 5tägigen Nachperiode. In der Vor- und Nachperiode des Versuchs I wurde an Stelle des Biocitins Hühnereiweiß gegeben, in Versuch II in allen 3 Perioden, so daß der N-Gehalt der Nahrung stets gleich war; der P_2O_5-Gehalt in den Hauptperioden war höher als in den Vergleichsperioden. Die Resultate waren folgende:

Tabelle VI (Bickel).

Pro die	Einahme in g		Retention in g	
	N	P_2O_5	N	P_2O_5
Versuch I.				
Vorperiode	24,53	7,88	3,94	2,05
Hauptperiode (Biocitin)	24,53	9,16	2,00	2,25
Nachperiode	24,53	7,88	1,7	1,87
Versuch II.				
Vorperiode	24,53	7,88	3,0	2,91
Hauptperiode (Lecitin)	24,53	8,40	2,69	3,31
Nachperiode	24,53	7,88	2,68	2,76

Aus diesen Versuchen läßt sich nun noch nicht einmal der Schlußsatz Bickels: „daß der Lecithinphosphor angesetzt wird", beweisen. Denn wie wir schon gesehen haben, wird im I. Versuch die P-Retention der Hauptperiode durch vermehrte Ausscheidung in der Nachperiode quantitativ ausgeglichen und in dem II. Versuche fast ebenso. Auch die N-Retention bleibt, im Einklang mit den Untersuchungen von Gross, durch die Phosphatidzulage unbeeinflußt. Die Versuche lassen sich nach keiner Seite hin verwerten: die Gewichtszunahme ist durch die überreiche Calorienzufuhr bedingt, von einer Erhöhung des Elementaransatzes durch die Biocitinzulage ist gar keine Rede. Aus der ergänzenden, von A. Loeb publizierten Kalkbilanz geht sogar eine Verschlechterung des CaO-Ansatzes während der Lecithindarreichung hervor. Ich glaube nicht, daß diese Untersuchungen dem Arzt Anlaß geben können, für Mastkuren als Zulage zu einer Überernährung — denn so ist die Versuchsanordnung — noch täglich 60 g Biocitin zum Preise von ca. 1,50 M. zu geben.

Der Glaube an die Überlegenheit und Unentbehrlichkeit des Lecithins ist so festgewurzelt, daß gegenüber der Unzahl ärztlicher Panegyriker die kleine Zahl derjenigen Autoren verschwindet, die objektiv und kritisch an die Fragen herangetreten sind und Vergleichsuntersuchungen angestellt haben.

Hier steht an erster Stelle der Selbstversuch von Ragnar Berg, der sich über 3 Monate erstreckt. In dieser Zeit lebte der Autor von einer calorisch genügenden Nahrung, die jedoch so zusammengesetzt war, daß fast während des ganzen Versuches Kalk- und Phosphorsäurebilanz negativ waren. Die Kost war vorzugsweise eine Fleisch-Brot-Diät. Gemüse wurden fast gar nicht verzehrt, so daß wir es vollkommen verstehen, daß der Autor dabei sehr nervös wurde, zumal die Kost während des ganzen Vierteljahres fast keinerlei Abwechselung bot. Trotz der Nervosität und des Phosphorsäuremangels konnte auch durch Lecithindarreichung in großen Dosen keine Besserung der Bilanzen erzielt werden. Zwar wurde in einer Periode (VIII) bei Lecithineinnahme die P-Bilanz positiv, in der Nachperiode aber stieg die Phosphorsäureausscheidung im Kot so stark an, daß die Bilanz wieder stark negativ wurde, so daß die Annahme gerechtfertigt ist, daß eben die Phosphorsäureausscheidung durch den Darm zu langsam erfolgt, als daß sie noch gänzlich während der Hauptperiode zum Ausdruck kommt. Auch in einem zweiten Versuche, in dem neben Lecithin noch Calciumlactat gegeben wurde, um den Fehler des Kalkmangels eventuell zu paralysieren, konnte keine Förderung des P- oder Ca-Stoffwechsels durch die Lecithindarreichung erzielt werden. Die Untersuchungen Bergs ergaben auch, daß das im Lecithin enthaltene Cholin nach 19 Stunden quantitativ wieder im Harn erschien. Leider gibt Berg über diese Cholinversuche keine genauen Daten, so daß wir seine Behauptung nicht nachprüfen können. Sollte sie sich bestätigen, so wären damit diejenigen ad absurdum geführt, die einen direkten Übergang des verfütterten Lecithins in Körperlecithin annehmen. — Die Behauptung Bergs, daß er auch mit anorganischen Phosphaten — Tricalcium-, Monocalcium-

phosphat und Calciumhypophosphat — keine Besserung seiner Bilanzen erhielt, ist, wenigstens was das Tricalciumphosphat betrifft, nicht ganz zutreffend. Denn während der Zugabe dieses Salzes, allerdings in der beträchtlichen Menge von 6,2 g pro die, stieg die Kalk- und Phosphorsäureretention sehr stark, ohne daß in der Nachperiode dieser Zuwachs wieder aufgehoben worden wäre. Inwiefern das Salz selbst als Lieferant der beiden Bestandteile zu gelten hat oder ob die Retention nur zufällig ist, läßt sich auch nach den Berechnungen des Autors selbst nicht mit Bestimmtheit sagen. Ein Vergleich mit dem Monocalciumphosphat der nächsten Periode ist deshalb nicht angängig, weil es in der außerordentlichen Menge von 10,3 g gegeben wurde. Wenn man derartige Salzmengen dem Organismus einverleibt, dann kann man keine klaren Resultate verlangen. Denn erstens sind diese Mengen nicht irrelevant für die Darmschleimhaut und üben auch auf den Organismus allgemeine Salzwirkungen aus, sodann aber verlangen sie ihnen entsprechende Mengen der organischen Nahrungsbestandteile, mit denen sie, wie wir aus den Kochmannschen Versuchen gesehen haben, im Stoffwechsel in engen Beziehungen stehen. Für das Lecithin gilt diese Einschränkung nicht; denn wenn es direkt als Molekül resorbiert und retiniert würde, dann kämen die anderen Faktoren ja gar nicht in Betracht. Berg hat sich in seiner Versuchsanordnung zu sehr durch die Dogmen seines Domizils, des Lahmannschen Sanatoriums, beeinflussen lassen, wenn er sagt, daß die Salze nur in Form von Gemüse zur Resorption bzw. Retention gebracht werden können und daß Zugabe von Phosphaten oder organischen Phosphorverbindungen bei mangelhafter Phosphorzufuhr in der Nahrung überhaupt keinen Einfluß auf die Phosphorretention hat. Diesen Beweis hat er nicht erbracht. Cf. S. 131 bis 133.

Die Synthese organischer Phosphorverbindungen im Tierkörper.

Den Versuchen, beim Menschen durch Zulagen von Phosphorverbindungen zur Nahrung zu entscheiden, ob in der Größe oder in den Wegen des Ansatzes organischer oder anorganischer Präparate Unterschiede bestehen, haftet der Mangel an, daß es auf diesem Wege nicht möglich ist, die organischen Verbindungen vollständig aus der Nahrung zu eliminieren. Dadurch aber läßt sich über das Problem keine entscheidende Klarheit gewinnen, denn man kann allen derartigen Versuchen den Einwand entgegenhalten, daß eben der geringe organische Phosphorrest in der Nahrung genügt, um die organischen Phosphorverbindungen des Organismus vor Zerfall zu schützen, oder daß ein Teil vielleicht aufgebaut werden kann, ein anderer aber, etwa die Lipoide des Gehirns, zu seinem Ersatz bzw. Aufbau gerade dieser organischen Verbindungen bedarf.

Zur Entscheidung brauchen wir Versuche, in denen die Nahrung vollständig frei von organischen Phosphorverbindungen ist, so daß der Körper gezwungen ist, zur Erhaltung seines Bestandes und zur Ermöglichung des Wachstums aus den anorganischen Bausteinen die hochmolekularen Verbindungen synthetisch aufzubauen.

Derartige Versuche sind nun in jüngster Zeit an verschiedenen Tierspezies gemacht werden.

Am schönsten und einleuchtendsten sind wohl die Versuche Fingerlings, bei deren Darstellung wir uns eng an den Autor halten wollen. Denn die Benutzung von eierlegenden Vögeln zu derartigen Versuchen ist bisher noch ungewöhnlich, dürfte aber zur Entscheidung mancher Fragen auch für klinische und menschlich-physiologische Zwecke als Vergleichsuntersuchung recht empfehlenswert sein.

Fingerling wählte zu seinen Versuchen sogenannte Laufenten, die schon zu einer Zeit gekauft wurden, zu der sie noch keine Eier legten. 4 Tiere der genannten Art kamen von Mitte November 1909 ab in einen zementierten Stall, der die Gewähr bot, daß die Enten sich ihren Nahrungsbedarf auf keine andere Weise verschaffen konnten, als durch das ihnen gebotene Futter. Die Tiere erhielten nun ca. 300 g gekochte Kartoffeln, 80 g gekochtes Blutalbumin, 300 g verkleisterte Kartoffelstärke, 1 g präzipitierten Futterkalk und 10 g kohlensauren Kalk pro Tag und Kopf. Frisches Wasser wurde den Tieren täglich in ausreichender Menge geboten. Ausschlaggebend für die Wahl dieses Futters war der geringe Gehalt desselben an organischen Phosphorverbindungen. Die in den Kartoffeln und dem Blutalbumin in geringen Mengen enthaltenen Phosphorverbindungen waren durch das Kochen zum Teil noch ausgelaugt worden, so daß die durch diese Futtermittel zugeführte Phosphorsäuremenge nur ca. 0.25 g betrug.

Vom 1. April ab kamen die Tiere in einen mit Sand hoch aufgeschütteten und eingezäunten Platz ins Freie, weil zu befürchten stand, daß die Tiere bei ausschließlicher Stallhaltung überhaupt nicht legen würden, wie dies beispielsweise bei Hühnern oft der Fall ist, die einen freien Auslauf bedürfen.

Als am 21. April 2 Tiere zu legen anfingen, wurden sie mittels Celluloidringen gekennzeichnet und über Nacht in separierte Ställe gebracht. Die Enten legten meistens über Nacht; zur Sicherheit wurden sie aber jeden Morgen, ehe sie ins Freie kamen, daraufhin untersucht, ob das baldige Legen eines Eies zu erwarten war. In diesem Falle blieben die Enten in ihren Einzelställen, bis das gebildete Ei gelegt war.

Die gelegten Eier eines jeden Tieres wurden nun getrennt gewogen, ihr Inhalt möglichst bald zur Bestimmung des Lecithingehaltes in Alkohol geschlagen, mit Alkohol und Äther in der Wärme erschöpft, das lecithinhaltige Extrakt nach Neumann mittels eines Gemisches von konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure verascht, und die Phosphorsäure nach Lorenz bestimmt. Der mit Alkohol und Äther erschöpfte Rückstand von 10 Tagen wurde gesammelt, gründlich gemischt, ein aliquoter Teil nach Neumann verascht und der Phosphorsäuregehalt nach Lorenz ermittelt.

Die Lebendgewichtsfeststellung erfolgte in 8- bis 12 tägigen Intervallen.

Wie aus den Tabellen des Autors hervorgeht, hat das Lebendgewicht der Enten während der Dauer des Versuchs stetig zugenommen; die Lebendgewichtszunahme beträgt bei

Ente Nr. 1	. . . .	0,495 kg
„ „ 2	. . . .	0,640 „
„ „ 3	. . . .	0,460 „
„ „ 4	. . . .	0,335 „

Auch die Eierproduktion war eine der Haltungsart entsprechend normale. Es wurden gelegt von

Ente Nr. 1	. . . .	138 Eier in 192 Tagen
„ „ 2	. . . .	115 „ „ 175 „
„ „ 3	. . . .	102 „ „ 162 „
„ „ 4	. . . .	70 „ „ 85 „

Ferner zeigen die Zahlen der Tabellen, daß von den Enten beträchtliche Mengen Lecithin gebildet worden sind, trotzdem der Gehalt des Futters an Lecithin oder anderen organischen Phosphorverbindungen den Bedarf der Tiere nicht zu decken vermochte, und zwar von

Ente Nr. 1 . . .	27,63 g P_2O_5,	entsprechend	302,3 g Lecithin
„ „ 2 . . .	22,48 „ „	„	246,0 „ „
„ „ 3 . . .	19,44 „ „	„	212,7 „ „
„ „ 4 . . .	11,83 „ „	„	129,4 „ „

Auch Nucleinsubstanzen sind in größerem Umfange gebildet worden, denn es wurden von Ente Nr. 1 21,41 g, von Ente Nr. 2 18,13 g, von Ente Nr. 3 14,00 g und von Ente Nr. 4 9,67 g Phosphorsäure zur Bildung dieser Stoffe verwandt.

Woher haben nun die Enten das Baumaterial zur Bildung dieser Lecithin- und Nucleinsubstanzmengen genommen? Aus dem Vorrat des eigenen Körpers?

Daß dies nicht möglich ist, geht einmal aus dem Umstand hervor, daß die Tiere 5 Monate vor Beginn der Versuche nur mit anorganischen Phosphaten ernährt wurden. In dieser langen Zeit wäre zweifellos angesichts der ständigen Zersetzung und Ausscheidung von lecithinartigen Verbindungen durch den Kot ein großer Teil des im Organismus vorhandenen Lecithins aufgebraucht worden; dann ist aber auch die in den Eiern ausgeschiedene Lecithinmenge zu groß, als daß der Organismus soviel von dieser Substanz enthalten konnte, denn sie beträgt in Prozenten des Lebendgewichtes bei

Ente Nr. 1	. . . .	17,24
„ „ 2	. . . .	10,67
„ „ 3	. . . .	12,93
„ „ 4	. . . .	6,02

Ferner könnte man die Quelle für die Phosphorsäureversorgung in den Nucleinverbindungen des Körpers, die für den gedachten Zweck abgebaut würden, suchen. Wäre diese Annahme begründet, so hätten bedeutende Mengen nucleinhaltigen Körpermaterials zum Einschmelzen gebracht werden und die Tiere mithin bei der langen Dauer des Versuchs stark abmagern müssen. Da dies nicht der Fall gewesen ist, im Gegenteil

eine stetige Lebendgewichtszunahme, wie schon dargetan, zu verzeichnen war, so kann auch dieser Erklärungsversuch nicht anerkannt werden.

Es bleibt mithin keine andere Erklärungsmöglichkeit übrig als die synthetische Bildung dieser großen Menge von Lecithin- und Nucleinsubstanzen aus den verfütterten anorganischen Phosphaten.

Um nun zu prüfen, ob Enten aus anorganischen Phosphaten in demselben Umfang Lecithin- und Nucleinsubstanzen zu bilden vermögen, wie aus organischen Phosphorverbindungen, beschloß Fingerling, die Eierproduktion der Enten bei einer Fütterung zu verfolgen, die organische Phosphorverbindungen in genügender Menge enthielt. Die Tiere erhielten daher während des folgenden Winters eine Nahrung, die reich an organischen Phosphorverbindungen war (Kleie, Getreideschrot, Sesamkuchen usw.). Als sie im Frühjahr mit dem Legen wieder anfingen, gab er ihnen freien Auslauf, damit sie sich ihre Nahrung selbst suchen konnten; dazu stand ihnen in reichlichem Maße ein an organischen Phosphorverbindungen reiches Futter zu Gebote (junges Gras, Getreideschrot, Sesamkuchen, Kleie usw.). Die bei dieser Haltungs- und Ernährungsweise gelegten Eier wurden wie im ersten Versuch gesammelt, gewogen und untersucht.

Das Lebendgewicht der Enten hat auch bei der naturgemäßeren Ernährungsweise nicht mehr zugenommen, als bei den Versuchen des Jahres 1910. Die Lebendgewichtszunahme beträgt nämlich bei

Ente Nr. 1 . .	0,460 kg	gegenüber	0,495 kg im Jahre vorher
„ „ 2 . .	0,690 „	„	0,640 „ „ „ „
„ „ 3 . .	0,490 „	„	0,460 „ „ „ „

Auch die Eierproduktion hielt sich ungefähr in den Grenzen des Jahres vorher; es wurden gelegt von

Ente Nr. 1	117 Eier	in 173 Tagen
„ „ 2	97 „	„ 160 „
„ „ 3	107 „	„ 153 „

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, wurde auch im zweiten Jahre bei der naturgemäßeren Haltung und Fütterung der Enten die Zahl von Eiern nicht erreicht, die König angibt. Die geringere Zahl der gelegten Eier ist mithin nicht durch die Fütterungsart hervorgerufen, sondern durch die Individualität, Rasse usw. bedingt.

An Lecithinverbindungen wurden durch die gelegten Eier abgeschieden von

Ente Nr. 1 . .	23,12 g P_2O_5,	entsprechend 253,0 g Lecithin
„ „ 2 . .	18,85 „ „	„ 206,2 „ „
„ „ 3 . .	20,51 „ „	„ 224,4 „ „

An Nucleinphosphorsäure wurden folgende Mengen durch die Eier abgeschieden von

Ente Nr. 1	17,50 g P_2O_5
„ „ 2	15,01 „ „
„ „ 3	14,60 „ „

Vergleichen wir nun zwecks Prüfung der Frage, ob die Enten aus anorganischen Phosphaten in demselben Umfange Lecithin- und Nucleinsubstanzen zu bilden vermochten, wie aus organischen Phosphorverbindungen, die in den beiden Jahren erhaltenen Ergebnisse miteinander, so läßt sich folgendes konstatieren:

1. Die Eiermenge.

Von den 3 in Frage kommenden Enten wurden gelegt:

	Ente Nr. 1.	Nr. 2	Nr. 3
Bei Fütterg. m. anorg. P_2O_5 . .	138 Eier	115 Eier	102 Eier
Bei Fütterg. m. org. P-Verb.. .	117 „	97 „	107 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	— 21 „	— 18 „	+ 5 „

Es hat mithin die an organischen P-Verbindungen reiche Fütterung die Zahl der Eier nicht zu vermehren vermocht.

2. Mittleres Gewicht der Eier.

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei Fütterg. m. anorg. P_2O_5 . .	67,8 g	65,8 g	65,2 g
Bei Fütterg. m. org. P-Verb.. .	68,1 „	67,5 „	66,0 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	+ 0,3 g	+ 1,7 g	+ 0,8 g

Auch in dieser Beziehung sind die Unterschiede, wie diese Gegenüberstellung zeigt, sehr gering.

Berücksichtigt man ferner die Zeit, in der die Eier in den beiden Jahren gelegt wurden, und berechnet das Gewicht der Eier unter der Annahme, daß täglich 1 Ei gelegt worden sei, so ergeben sich folgende Zahlen:

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei Fütterg. m. anorg. Phosph..	55,7 g	54,5 g	49,7 g
Bei Fütterg. m. org. P-Verb.. .	55,1 „	52,4 „	54,7 „
Org. P-Verbind. + oder — als anorg. Phosphate	— 0,6 g	— 2,1 g	+ 5,0 g

Nur bei Ente Nr. 3 betrug das auf den Tag berechnete Eigewicht bei Verfütterung von organischen Phosphorverbindungen etwas mehr als bei Verabfolgung anorganischer Phosphate. Bei den beiden andern Tieren ist der Unterschied teils zugunsten der Phosphatfütterung, teils ist er minimal. Die aufgetretenen Unterschiede dürften aber, besonders bei Ente Nr. 3, auf Rechnung der individuellen Veranlagung der Tiere zu setzen sein.

3. Mittlerer Gehalt der Eier an Lecithin-Phosphorsäure.

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei anorg. P_2O_5-Fütterung . . .	0,2002 g	0,1955 g	0,1906 g
Bei org. P-Verb.	0,1976 „	0,1943 „	0,1917 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	— 0026 g	— 0,0011 g	+ 0,0011 g

4. Mittlerer Gehalt der Eier an Nucleinphosphorsäure.

	Ente Nr. 1	Nr. 2.	Nr. 3
Bei anorg. P_2O_5-Fütterung . . .	0,1552 g	0,1577 g	0,1373 g
Bei org. P-Verb.	0,1486 „	0,1548 „	0,1365 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	— 0,0056 g	— 0,0029 g	— 0,0008 g

5. Die durch die Eier zur Ausscheidung gekommene Lecithinphosphorsäuremenge.

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei anorg. P_2O_5-Fütterung . . .	27,63 g	22,48 g	19,44 g
Bei org. P-Verb.	23,12 „	18,85 „	20,51 „
Bei org. P-Verb. + oder — . .	— 4,51 g	— 3,63 g	+ 1,07 g

6. Die durch die Eier zur Ausscheidung gekommene Lecithinmenge.

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei anorg. P_2O_5-Fütterung . . .	302,3 g	246,0 g	212,7 g
Bei org. P-Verb.	253,0 „	206,2 „	224,4 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	— 49,3 g	— 39,8 g	+ 11,7 g

7. Die durch die Eier zur Ausscheidung gekommene Nucleinphosphorsäuremenge.

	Ente Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
Bei anorg. P_2O_5-Fütterung . . .	21,41 g	18,13 g	14,00 g
Bei org. P-Verb.	17,50 „	15,01 „	14,60 „
Bei Fütterung mit org. P-Verb. + oder —	— 3,91 g	— 3,12 g	— 0,60 g

Die unter 3. bis 7. vorgeführten Daten lassen keinen Zweifel bestehen, daß von Enten aus anorganischen Phosphaten ebenso leicht und in demselben Umfang Lecithin- und Nucleinsubstanzen gebildet werden könnten, wie aus organischen Phosphorverbindungen, denn sowohl der mittlere Gehalt der Eier an Lecithin- und Nucleinphosphorsäure war nahezu bei beiden Fütterungsarten derselbe, als auch die während des jeweiligen ganzen Versuches durch die Eier zur Ausscheidung gekommene Lecithin- und Nucleinphosphorsäuremenge; diese war bei der Fütterungsweise mit anorganischen Phosphaten eher größer als bei Verabfolgung organischer Phosphorverbindungen. Der Organismus der Enten besitzt mithin die Fähigkeit, seinen zur Bildung von Lecithin- und Nucleinsubstanzen nötigen Bedarf an Phosphorsäure ebenso leicht und vollkommen aus anorganischen Phosphaten wie aus organischen Phosphorverbindungen decken zu können.

In ebendemselben Sinne verliefen die Experimente Gregersens an Ratten.

Gregersen untersuchte an Ratten die Frage, wie sich die Stickstoff- und Phosphorbilanz bei Ernährung mit einem den Phosphor in ausschließ-

lich anorganischer Form enthaltenden Futter stellt. Als Albuminstoff wurde phosphorfreies Edestin, als Kohlehydrat Rohrzucker, als Fett gereinigtes Schweineschmalz — es enthielt nur eine schwache Spur von Phosphor — benutzt. Als Salzzusatz diente eine Mischung von Kalium-, Natrium- und Calciumchlorid, Natriumbicarbonat, Magnesiumoxyd und Ferrosulfat, als Phosphorquelle wurde Dinatriumphosphat verwandt. Dem Futter wurde in allen Fällen Cellulose zugesetzt. Dieses von Henriques und Hansen empfohlene Verfahren ist außerordentlich praktisch, denn dadurch werden unverdauliche Substanzen, die sonst unter den leicht zu resorbierenden Stoffen gänzlich fehlen würden, zugeführt, die die Darmarbeit steigern, so daß Obstipation vermieden wird und die Faeces trotzdem eine feste Konsistenz bekommen. Die Cellulose wurde aus feinen Sägespänen, die durch heiße verdünnte Schwefelsäure, Natronlauge, Alkohol und Äther gründlich extrahiert waren und nur Spuren von Phosphor enthielten, hergestellt. Die aus den genannten Substanzen zusammengesetzte Futtermischung enthielt nur ganz geringe Phosphormengen in organischer Bindung. Bei Analyse von 5 g der salzfreien Futtermenge erhielt man nach der Aufschließung eine ausgesprochen schwächere Phosphorreaktion, als die unter ganz gleichen Fällungsbedingungen bei 0,1 mg P erzielte. Das Edestinfutter enthält demnach nur Spuren von organischen Phosphorverbindungen

Während nun in einer stickstofffreien Vorperiode die Tiere sowohl Stickstoff als auch Phosphor verlieren, setzen sie, sobald der Stickstoff dem Futter hinzugefügt wird, sowohl N als auch P an, und zwar unter Verhältnissen, bei denen die gleiche oder sogar eine größere Calorien- und Phosphatmenge, durch ein albuminfreies Futter zugeführt, einen bedeutenden Verlust sowohl an Stickstoff als an Phosphor hervorruft. Gregersen erörtert nun ausführlich die Frage, ob der Phosphoransatz nicht etwa so zu erklären sei, daß der Körper auch während der Edestinperiode dauernd von seinem organischen Phosphorbestand abgibt, dagegen anorganisches Phosphat aufspeichert und so die positive P-Bilanz zustande kommt. So unwahrscheinlich diese Möglichkeit auch für einen objektiven Beurteiler ist, so sucht sie Gregersen doch durch weitere Experimente vollständig zu widerlegen. Denn diejenigen, die a priori dem Körper die Fähigkeit absprechen, organische Phosphate synthetisch zu bilden, sind so sehr von der Richtigkeit ihres Dogmas überzeugt, daß sie nur durch einen Angriff von allen Seiten ihre Anschauung berichtigen werden. Gregersen stellte nun einige Versuche an, wo die Ernährung mit Edestinfutter unter solchen Verhältnissen geschah, daß eine möglichst geringe Neigung zur Phosphatablagerung angenommen werden mußte, in der Weise, daß die Tiere während einiger Zeit in annäherndem N- und P-Gleichgewicht gehalten wurden, bei einer sowohl organische Phosphorverbindungen als Phosphate enthaltenden Nahrung. Nachdem die Tiere 10 bis 14 Tage mit einer täglich konstanten Menge Fleischfutter (organischen P enthaltend) ernährt worden waren, bekamen sie während der nachfolgenden Periode eine entsprechende Menge des Edestinfutters und dann bei einigen Versuchen wieder wie anfangs Fleischfutter. Beim Ver-

gleich der Stickstoff- und Phosphorbilanz in solchen Fällen, wo die Fleisch- und Edestinperioden unmittelbar aufeinander folgen, sehen wir, daß bei 4 von den 6 Versuchen die Phosphorbilanzen übereinstimmen (der Unterschied p. d. beträgt 0,6 mg P oder noch weniger). Die N-Bilanz verhält sich bei den verschiedenen Versuchen etwas wechselnd, ist aber während der Fleischperioden durchweg nicht günstiger als während der Edestinperioden. Wäre nun eine Synthese organischer Phosphorverbindung nicht möglich, dann müßten die Tiere bei Ernährung mit Edestinfutter einen Verlust an Phosphor erleiden, der während der Fleischperiode nicht stattfand. Der Umstand, daß trotzdem während der Edestinperiode eine positive Phosphorbilanz von ähnlicher Größe wie die der Fleischperiode vorhanden ist, ließe sich nur so erklären, daß man annimmt, daß der Zerfall der organischen Phosphorverbindung während der Edestinperioden zu gering war, um in der Bilanz zum Ausdruck zu kommen. Denn daß während der Edestinperiode mehr Phosphat abgelagert sein sollte, als während der Fleischperiode, ist vollkommen unwahrscheinlich, da ja auch bei letzterer der anorganische Phosphatzusatz entsprechend der Edestinperiode gewählt war. Diesen supponierten unmerklichen Zerfall organischer Phosphorverbindung widerlegt Gregersen dadurch, daß er nachweist, daß bei gleicher Stickstoff-, Phosphor- und Salzmenge während Edestinfütterung eine günstigere Phosphorbilanz als während der Fleischfütterung zu erzielen war, wenn die Calorienzufuhr durch Zucker und Fett gesteigert wurde.

Ein Mangel der Gregersenschen Versuche liegt darin, daß sie nur über etwa 20 bis 24 Tage dauern. Zu dieser zeitlichen Beschränkung wurde er dadurch gezwungen, daß die Freßlust der Tiere allmählich sank und auch durch künstliche Reizmittel, z. B. Fleischextrakt, nicht zu heben war, so daß nach dieser Zeit das Gewicht der Tiere nachließ und die Stickstoffbilanz negativ wurde.

Wesentlich längere Versuche haben Osborne und Mendel angestellt. Ihre Ratte Nr. 529 erhielt durch 40 Tage ein Futter aus: Edestin 22 Proz., anorganisches Salzgemisch 29,5 Proz.*), Stärke 28,5 Proz., Zucker 20 Proz., und gedieh dabei ausgezeichnet, nachdem sie schon vorher 20 Tage lang bei einem gleichen Futter, das aber statt des Edestins Casein enthielt, normal zugenommen hatte. Beide Futtermengen waren völlig frei von ätherlöslichen Lipoidstoffen, das Edestinfutter auch von anderen organischen Phosphorverbindungen. Durch diesen Versuch ist

*) Das Salzgemisch, das die Autoren als „künstliche eiweißfreie Milch" bezeichnen, wurde folgendermaßen bereitet: Bei der Darstellung einer Quantität, die für 1 kg Nahrung reichen sollte, lösten sie in ca. 450 ccm Wasser 12,75 g HCl, 10,32 g H_3PO_4, 10,10 g Acid. citricum, 0,92 g H_2SO_4. Zu dieser Lösung fügten sie hinzu 13,48 g $CaCO_3$, 2,42 g $MgCO_3$, und nachdem diese Salze sich gelöst hatten, eine Lösung von 14,13 g K_2CO_3, 14,04 g Na_2CO_3 und 0,634 g $FeC_6H_5O_7 + 1,5$ g H_2O in ca 100 ccm Wasser. Zu der milchigen, leicht alkalischen Flüssigkeit wurden 246 g Milchzucker hinzugefügt und das ganze bei 70° verdampft. Nach der Analyse enthielt diese „eiweißfreie Milch" in 1 kg der Nahrung:

Ca — 5,9 g	K — 8,0 g	SO_4 — 0,9 g
Mg — 0,7 g	PO_4 — 10,0 g	Acid citr. — 10,1 g
Na — 6,1 g	Cl — 12,4 g	Fe — 0,13 g

einwandfrei festgestellt, daß **eine Ratte 60 Tage ohne Lipoidphosphor leben und normal wachsen kann und daß sie 40 Tage lang ohne Zufuhr irgendeiner organischen Phosphorverbindung normal gedeiht.** Ebenso entwickelten sich die Ratten Nr. 490 und Nr. 553, Kurven 56 und 57, bei einer Nahrung aus 18 Proz. Casein, 29,5 Proz. Salzgemisch, 26,5 Proz. Stärke und 26 Proz. Fett durch 100 Tage völlig normal. Da hier im Fett noch winzige Spuren von lipoiden Phosphorverbindungen enthalten sein können, so sind diese beiden Versuche nicht sicher beweisend, wenn auch mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit.

Nach dem vorangehenden können wir also sagen, daß **für Enten und Ratten der Phosphorbedarf des Körpers aus anorganischen Phosphaten gedeckt werden kann, daß diese Tiere also imstande sind, organische Phosphate synthetisch aufzubauen.**

Für das Laboratoriumstier *κατ' ἐξοχήν*, den Hund, hat uns dieser Beweis lange gefehlt, ja sogar noch 1912 wurde von W. Heubner die Fähigkeit der Synthese stark bezweifelt.

Heubner untersuchte die Frage an zwei Würfen Hunden, einen 3, den andern 5 Tiere stark. Die Tiere erhielten vom Tage der Entwöhnung ab zunächst einige Wochen sämtlich phosphorarme Kost, bestehend aus Hühnereiweiß, Palmin, anorganischen Salzen, Zucker und Tapioca mit 0,015 Proz. P-Gehalt der Gesamttrockensubstanz. Nach Ablauf der phosphorarmen Periode erhielt in Serie I ein Hund weiter phosphorarmen Kuchen, der zweite Phosphat, der dritte Lecithinkuchen. In Serie II ein Hund Normalkuchen (d. h. phosphorarmen Kuchen mit Zusatz von Phosphat, Lecithin, Phytin, Casein und Nucleinsäure), zwei Hunde Phosphat- und zwei Hunde Lecithinkuchen.

Der Verlauf war der, daß sämtliche Hunde der Serie I und 2 Tiere der Serie II bereits merklich krank waren, als sie in die zweite Fütterungsperiode eintraten. Nach 15 Tagen starb der Phosphathund, nach 19 Tagen der phosphorarme Hund der Serie I; der ebenfalls in sehr schlechten Zustand geratene Lecithinhund dieser Serie erhielt vom 20. Tage an beliebige Kost: Milch, Brot, Fleisch usw. Er erholte sich rapide, wuchs aber nicht. Von Serie II ging ein Phosphat- und ein Lecithinhund bereits nach 6 resp. 7 Tagen ein. Ein Phosphathund lebte bei anfänglich guter Freßlust 14 Tage, der mit „Normalkuchen" gefütterte Hund noch 18 Tage. Der andere Lecithinhund jedoch erholte sich allmählich, wuchs und lebte noch nach 2½ monatiger gleichmäßiger Ernährung mit Lecithinkuchen.

Leider ist die Publikation Heubners nur sehr kurz, so daß es unmöglich ist, über die Versuche ein Urteil zu fällen. Aus ihr geht allerdings hervor, daß es möglich ist, mit einer Kost, die den Phosphor ausschließlich als Lecithin enthält, einen jungen Hund im Wachstum zu erhalten. Nicht jedoch kann aus ihr geschlossen werden, daß die übrigen Phosphorverbindungen hierzu ungeeignet sind. Dazu bedürfte es bei negativem Ausfall der Versuche an großen Reihen von Tieren.

Denn die verschiedene Veranlagung der Tiere, wie sie sich auch bei den Versuchen Zadiks und Ehrlichs gezeigt hat, zwingt uns zu ein-

gehendster Kritik und Zurückhaltung in der Beurteilung negativer Versuchsergebnisse. Wie schwierig es ist, die Hunde mit unnatürlichem, unappetitlichem Futter zu ernähren, schildert Abderhalden: „Wir hatten schon oft versucht, derartige Versuche (mit abgebauten Nahrungsmitteln) durchzuführen, doch scheiterten sie alle an mangelhafter Futteraufnahme. Meist trat nach wenigen Tagen Diarrhöe auf. Oft erbrachen auch die Versuchstiere. Dabei konnte der Einfluß des bösen Beispiels immer und immer wieder festgestellt werden. Sobald ein Versuchstier brach, begannen alle im gleichen Raum befindlichen Tiere zu brechen. Hatte aber einmal Erbrechen stattgefunden, dann wiederholte es sich. Unsere reiche Erfahrung auf diesem Gebiet zeitigte allmählich Früchte. Es gibt Hunde, die von vornherein sich als unbrauchbar für derartige Versuche erweisen. Ungeeignet sind vor allem gut gepflegte und an gutes Futter gewöhnte Tiere. Diese versagen bald. Am vorteilhaftesten erwiesen sich ganz gewöhnliche Straßenhunde. Die besten Erfahrungen machten wir mit Terriers. Die Hunde müssen gut erzogen sein und vor allem muß sich mit demjenigen, der sie füttert, ein Freundschaftsverhältnis ausbilden. Der Hund frißt auf Zureden schließlich alles. Von großer Bedeutung ist es, daß bei langen Versuchsperioden stets die gleiche Person das Futter bereitet, die Käfige reinigt und die Tiere füttert.“

Abderhalden gelang es nun, die Hunde bis 74 Tage lang mit einem Nahrungsgemisch zu ernähren, das aus vollständig abgebautem Eiweiß — Glycerinfettsäuren + Monosacchariden + Knochenasche bestand. Am wichtigsten sind unter den 6 Tieren die Hunde III und IV. Sie waren 6 Monate alt und nahmen während der Versuchsdauer stark zu; Hund III in 49 Tagen 1200 g, Hund IV in 68 Tagen 1000 g. Dabei waren sie, ebenso wie die übrigen Tiere, sehr munter, sprangen vergnügt herum und zeigten weder in körperlicher noch in geistiger Beziehung irgendwelche Abweichung von normalen Tieren.

Da in allen Fällen sicherlich keine speziellen Bausteine für den Aufbau der Phosphatide eingeführt waren, so muß der Körper die Fähigkeit haben, sich alle diese für die Phosphatide spezifischen Bausteine synthetisch zu schaffen.

Die Versuche zeigen aber weiter, **daß auch die phosphorhaltigen Eiweißkörper aus ihren Bausteinen, wenigstens was die Phosphor-Kuppelung anbelangt, im Körper synthetisiert werden können.** Denn Abderhalden hat alle Eiweißkörper, Nucleine und Nucleoproteide, bis zu den Aminosäuren abgebaut, wobei die organischen Phosphorverbindungen in anorganische übergeführt wurden. Und trotzdem entwickelten sich die Tiere normal. Dabei kann an dieser Stelle die Frage, ob auch das Eiweiß aus Ammoniumverbindungen synthetisch gebildet werden kann, unberührt bleiben.

Die Beziehungen des Phosphorstoffwechsels zu einigen Erkrankungen des Menschen.

Wie Heubner und Lipschütz gezeigt haben, entstehen durch den Phosphorsäuremangel der Nahrung bei wachsenden Hunden in den Knochen pathologische Veränderungen, die mit dem Bilde beim Morbus Barlow eine

auffallende Ähnlichkeit haben. Beziehungen zwischen dieser Erkrankung und dem Phosphorstoffwechsel hatte schon Schaumann in den Bereich der Möglichkeit gezogen, und zwar stützte er sich besonders auf Analogieschlüsse, ausgehend von der Pathologie der Beriberi-Erkrankung.

Unter **Beriberi** faßt man einen polyneuritischen Symptomenkomplex zusammen, der epidemisch in Ostasien und hin und wieder auf Segelschiffen vorkommt. Während der Segelschiff-Beriberi noch wenig erforscht ist, hat man die epidemische Form vor allem dort gefunden, wo die Bevölkerung sich fast ausschließlich von Reis ernährt, und zwar von sogenanntem polierten Reis. Unter Polieren des Reises versteht man einen Mahlprozeß, durch den von dem Reis die äußere Hülle, das „Silberhäutchen", entfernt wird. In Gefängnissen und Irrenanstalten Ostasiens beobachtete man nun, daß nur derjenige Teil der Insassen an Beriberi erkrankte, der polierten Reis bekam, der andere, mit unpoliertem Reis ernährte Teil aber gesund blieb. Und man konnte die Kranken dadurch heilen, daß man ihnen unpolierten Reis oder auch nur die Reiskleie oder andere Hülsenfrüchte zur Nahrung hinzufügte. Diese Beobachtungen sind so häufig und gleichsinnig gemacht worden, daß die amerikanische Regierung auf den Philippinen das Polieren des Reises gesetzlich verboten hat.

Die wissenschaftliche Forschung beschäftigte sich nun mit der Frage, welche Substanzen der Reishülle es sind, die zur Erhaltung der Gesundheit notwendig sind und deren Fehlen die Erkrankung verursacht. In einer außerordentlich fleißigen und eingehenden Arbeit hat Schaumann die ganze Literatur zusammengestellt und durch zahlreiche eigene Untersuchungen die Frage studiert, und, wie er glaubte, auch gelöst.

Er fütterte Tauben und verschiedene Arten von Säugetieren mit poliertem Reis. Die Tiere bekamen sämtlich polyneuritische Erscheinungen, wurden gelähmt und gingen schließlich zugrunde. Durch Zufütterung von Reiskleie, Weizenkleie, Erbsen, Katjang-idjoe (einer rohfaserreichen ostasiatischen Bohnenart) konnte er sie noch im vorgerücktesten Stadium der Krankheit in kürzester Zeit heilen. Da sich die genannten Stoffe vom polierten Reis durch ihren relativ hohen Gehalt an Phosphor und ganz besonders an organisch gebundenem Phosphor unterscheiden, so glaubte Schaumann, daß gerade das Fehlen der organischen Phosphorverbindungen die Krankheit verursachte, da der Organismus nicht imstande wäre, diese zur Erhaltung der Gesundheit und des Lebens notwendigen Verbindungen selbst zu bilden. Aus dieser Überlegung versuchte er noch andere phosphorreiche Substanzen, und zwar Hefe und Stierhodensubstanz. Während er mit Hefe dieselbe Wirkung erzielte wie mit den genannten Stoffen, konnte er mit dem Stierhodenpräparat zwar die Säugetiere heilen, nicht aber die Tauben. Und als er nun versuchte, mit den aus den angewandten Mitteln hergestellten Phosphorverbindungen Heilwirkung zu erzielen, hatte er keinen Erfolg. Ebensowenig wie die Beigabe von Albuminmetaphosphat, glycerinphosphorsaurem Kalk oder anorganischen Phosphaten heilten Phytin, Hefenucleinsäure, Lecithin aus Hefe oder Eiern, oder phytinähnliche Körper aus Katjang-idjoe.

Trotz dieser negativen Ergebnisse glaubt aber Schaumann, daß die organischen Phosphorverbindungen das Wesentliche sind, indem er annimmt, daß durch die Fabrikationsprozesse diese Verbindungen zerstört wären.

Schaumanns Beweisführung wurde von Teruuchi angegriffen, und seine Phosphormangeltheorie ist durch die Untersuchungen von Casimir Funk sowie von japanischen Forschern widerlegt. Schon Funk konnte die Wichtigkeit einer phosphorfreien Substanz für die Ätiologie des Beri-Beri zeigen und Suzuki, Shimamura und Odake haben weiteres Material beigebracht. Sie fütterten Tauben, Hühner, Mäuse und Hunde mit poliertem Reis. Die Tiere erkrankten sämtlich und gingen schließlich zugrunde, und konnten weder durch Lecithin, noch durch Phytin oder Eier geheilt werden. Wohl aber, wenn sie das alkoholische Extrakt der Reiskleie erhielten. Die Autoren entfernten nun durch Extraktion mit Äther die Phosphatide aus dem Rückstand des alkoholischen Extraktes*), reinigten es weiter durch Phosphorwolframsäurefällung u. a. und erhielten schließlich ein Präparat, das sich als Pikrinsäuresalz krystallinisch ausscheiden ließ. Dieses auch aus anderen Nahrungsmitteln herstellbare Präparat, von den Autoren „Oryzanin" genannt, hatte nun dieselbe Heilwirkung, wie das alkoholische Extrakt, und zwar brauchten nur ganz geringe Mengen ($^1/_{2500}$ bis $^1/_{3000}$ der Gesamtfuttermenge) zur Nahrung zugesetzt zu werden, um die augenfällige Wirkung zu erzielen.

Wir brauchen hier auf chemische Einzelheiten nicht einzugehen, sondern nur die Tatsache zu verzeichnen, daß das Oryzanin völlig phosphorfrei ist. Dadurch ist aber Schaumanns Anschauung widerlegt. Nicht der Mangel an organischen Phosphorverbindungen, sondern an anderen phosphorfreien Bestandteilen der Reishülle, wahrscheinlich an Oryzanin, ist die Ursache der Beriberi-Erkrankung.

Zum Schluß bedarf es noch der Besprechung zweier für das Kindesalter spezifischer Erkrankungen, des Barlow und der Rachitis, indem wir die Osteomalacie und den Skorbut, die auch von Schaumann u. a. mit dem Phosphorstoffwechsel in Zusammenhang gebracht worden sind, außer Betracht lassen, weil wir hier mit zu vielen Unbekannten rechnen müssen, ohne daß wir eine Gleichung aufstellen könnten.

Angenommen, daß dem **Barlow** wirklich ein Phosphormangel zugrunde liegt, dann kann dieser Mangel aber nicht dadurch zustande kommen, daß die Nahrung zu wenig Phosphor enthält. Denn am Barlow erkranken nicht zahlreiche Kinder auf einmal, sondern stets nur vereinzelte, obwohl andere bei derselben Nahrung gesund bleiben. Es müßte also demnach ein Phosphorhunger aus innerer Ursache (Czerny) bestehen, d. h. das eine oder das andere Kind hätte die Fähigkeit verloren, diejenigen Nahrungsphosphormengen zu assimilieren, welche die überwiegende Mehrzahl der Kinder normal verwerten kann. Nicht in der Nahrung, sondern im Individuum

*) Vielleicht beruht die günstige Wirkung des „technisch" reinen Lecithins im Gegensatz zum „purissimum", die Röhl beobachtet hat, auf Beimengungen einer „Oryzanin"-artigen Substanz.

wäre demnach die Ursache der Erkrankung zu suchen. Allerdings bedarf es noch zahlreicher Untersuchungen, um überhaupt den vermuteten Zusammenhang zwischen Barlow und Phosphorstoffwechsel zu beweisen. Auch die Stoffwechseluntersuchung von Lust und Klocmann macht einen Zusammenhang nicht wahrscheinlich.

Auch für die **Rachitis** kann weder quantitative noch qualitative Phosphorarmut der Nahrung die Ursache sein. Denn wir sehen, daß die Rachitis bei gleicher Nahrung das eine Kind befällt, das andere aber frei läßt und daß die Erkrankung auch bei Rohmilchernährung auftritt, bei der keine organischen Bestandteile durch Kochen verändert werden. Und doch könnte es sich hier auch um einem inneren Phosphorhunger handeln, hervorgerufen durch die Unfähigkeit des irgendwie geschädigten Körpers, die ihm im Darmkanal in genügender Menge angebotene Phosphorsäure so zu verwerten, daß sie mit dem Kalk eine von den Knochen- und anderen Zellen assimilierbare Verbindung eingehen kann.

In diesem Sinne scheinen Versuche zu sprechen, die ich selbst seit längerer Zeit anstelle und deren erste ich 1911 in Karlsruhe vorgetragen habe. Ich konnte damals zeigen, daß die Kalkbilanz rachitischer Kinder durch Injektion von glycerophosphorsaurem Kalk bedeutend gebessert wurde, nicht jedoch durch Injektion von Calciumchlorid. Inzwischen habe ich die Versuche weitergeführt und unter anderem gefunden, daß die Kalkbilanz eines rachitischen Kindes durch gleichzeitige Injektion von Calciumchlorid und Natrium glycerophosphoricum (an verschiedenen Körperstellen) wesentlich gesteigert wird, daß eine Steigerung aber ausbleibt, wenn das Kind zwar das Calciumchlorid subcutan, das Natriumglycerophosphat aber per os erhält. Da im Darmkanal die Glycerinphosphorsäure zu Phosphorsäure abgebaut wird, so ist der Unterschied in der Wirkung subcutaner und peroraler Einverleibung erklärt. In letzterer Form wird eben den Darmzellen anorganische Phosphorsäure zugeführt, die anscheinend in dem erkrankten Organismus nicht verwertet werden kann.

Ich bin weit davon entfernt, diesen zum größten Teil noch unpublizierten Versuchen irgendwie entscheidenden Wert beimessen zu wollen. Immerhin scheinen sie aber doch dafür zu sprechen, daß bei der Rachitis eine Phosphorstoffwechselstörung mit im Spiele ist. Wodurch sie verursacht ist, ob sie primär oder sekundär auftritt, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht erörtert werden.

V. Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung.

Von

W. Fornet-Berlin.

Mit 4 Abbildungen im Text.

Literatur.

Liebermeister, C., Vorlesungen über Infektionskrankheiten. Leipzig 1885.

Schottmüller, H., Die typhösen Erkrankungen. Mohr und Stähelin, Handb. d. Inn. Med. Berlin 1911.

Curschmann, H., Der Unterleibstyphus. Wien 1898.

Fornet, W., Statistisches über den Typhus usw. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Typhusdenkschrift. **41.** 1912.

— Immunität bei Typhus in Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. **8.** 1913.

---

1. Fornet, W., The Prevalence and Origin of Typhoid Fever in the German Army. Journ. of State Med. 1913.
2. Altschüler, E., Über die Beziehungen des Bacillus Faecalis alcaligenes zu den Typhusbacillen. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 20.
3. Berghaus, Die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Bacillus Faecalis alcaligenes und dem Typhusbacillus. Hyg. Rundschau. **15.** 1905. S. 761.
4. Schottmüller, H., Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung usw. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 32.
5. Lentz, O., Beiträge zur Differentialdiagnose des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Beihefte. S. 63.
6. Mandelbaum, Über den Befund eines weiteren, noch nicht beschriebenen Bakteriums bei klinischen Typhusfällen. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1766.
7. Forster, J., und Fornet, W., Arzt und bakteriologische Untersuchungsanstalt. Straßburger med. Zeitg. 1906. Heft 11.
8. Busse, O., Über das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute von nicht typhuskranken Personen. Münchner med. Wochenschr. **55.** 1908. S. 1113.
9. Schüffner, zit. bei Schottmüller.
10. Kayser, H., Über die einfache Gallenröhre usw. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
11. Schottmüller, H., Zur Pathogenese des Typhus abdominalis. Ebenda. 1902. Nr. 38.
12. Gaehtgens, Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion usw. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **26.** 1907. Heft 2.
13. v. Drigalski, Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. **35.** S. 777.
14. Weber, A., Über den Nachweis von Typhusbacillen im gallenhaltigen Mageninhalt. Münchner med. Wochenschr. **54.** 1908. S. 2443.
15. Atlasow, Typhus und Symbiose der Typhusbacillen mit anderen Bakterien. Ann. Pasteur. Nov. 1904.

16. Schmidt, M. B., Über Typhus abdominalis. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 18. 1907.
17. Levy und Gaehtgens, Über die Verbreitung der Typhusbacillen in den Lymphdrüsen bei Typhusleichen. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte, 28. 1908. S. 168.
18. Heubner, W., Über Fieber nach intravenösen Injektionen. Münchner med. Wochenschr. 58. 1911. S. 2433.
19. Levy und Gaehtgens, Eigenschaften der Typhusbacillen. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. 41. 1912. S. 213. Typhusdenkschrift.
20. Fornet und Porter, Opsonine und Antiopsonine in ihrer Wirkung auf Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Orig. 51. 1909. S. 138.
21. Denys und Leclef, La Cellule. 1895.
22. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien 1896.
23. Fränkel, Eug., Über spezifische Behandlung des Abdominaltyphus. Deutsche med. Wochenschr. 19. 1893. S. 985.
24. Petruschky, J., Spezifische Behandlung des Abdominaltyphus. Ebenda. 28. 1912. S. 212.
25. Meakin und Foster, Treatment of typhoid fever. Canad. med. assoc. Journ. Foronto. 1. 1911. S. 496.
26. Römer, P. H., Über den Nachweis sehr kleiner Mengen des Diphtheriegiftes. Zeitschr. f. Immunf. 3. 1909. S. 208.
27. Besredka, La vaccination antityphique. Semaine méd. 32. 1912. S. 524.
28. Hartstock, F. M., Schutzimpfung gegen Typhus. Wiener klin. Wochenschr. 25. Nr. 19. 1912.
29. Fano, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1881. S. 278.
30. Hürter, Untersuchungen am arteriellen menschlichen Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 105. Heft 1 u. 2.
31. Fornet und Heubner, Versuche über die Entstehung des Sepsins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 65. 1911. S. 428.
32. Friedberger und Vallardi, Über Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunf. 7. 1910. S. 94.
33. Leishmann, Harben Lecture 1911. Glasgow Med. Journ. 1912.
34. Vincent, La vaccination antityphoidique. Semaine méd. 32. 1912. S. 523,
35. Russel, F., The use of bacterial vaccines. Vortrag a. d. XV. Intern. Kongr. f. Hyg. u. Dem. Washington 1912.
36. Renaud, Presse méd. 1911. 19. S. 665 bis 672.
37. Ardin-Delteil, La vaccination antityphique. Semaine méd. 32. 1912. S. 525.
38. Fornet, W., Der Typhus abdominalis in Deutsche Klinik (Leyden-Klemperer). 2. Aufl. 1913.
39. Bail und Weil, Über die Beziehungen von Kaninchenleukocyten zum Staphylokokkengift. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 27.
40. Fornet, W., Ein neues, eiweißarmes Typhusvaccin. Vortrag a. d. XV. Intern. Kongr. f. Hyg. u. Dem. Washington 1912.
40a. — und Müller, Praktische und theoretische Präcipitinuntersuchungen. II. Mitteilung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 66. 1910. S. 215.
41. Lentz, O., Beiträge zur Differentialdiagnose des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Ref. Beiheft. S. 63.
42. Conradi, v. Drigalski und Jürgens, Über eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 42.
43. Rolly, Zur Kenntnis der durch das sogenannte Bacterium paratyphi hervorgerufenen Erkrankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 87. 1906. S. 595.
44. Levy und Klemperer, Grundriß der klinischen Bakteriologie. 2. Aufl. Berlin 1898.
45. Prudden (zit. nach Neufeld), Medical Record 1887.
46. Endo, S., Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Orig. 35. 1904. S. 109.

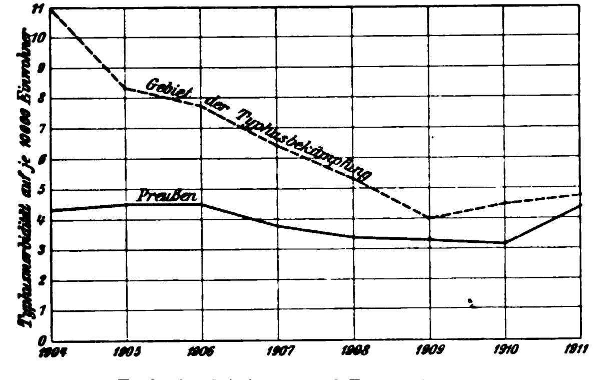
47. Lentz und Tietz, Eine Anreicherungsmethode für Typhus- und Paratyphusbacillen. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 49.
48. v. Drigalski und Conradi, Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbacillen in den Darmentleerungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **39.** 1902. S. 283.
49. Conradi, H., Ein Verfahren zum Nachweis der Typhuserreger im Blut. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 58.
50. Fornet, W., Über die Bakterizidie der Galle. Archiv f. Hyg. **60.** 1907. S. 134.
51. — Ein Beitrag zur Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blut. Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 1053.
52. Meyerstein, W., Zur Frühdiagnose des Typhus. Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 2148.
53. Hoffmann, W., und Ficker, M., Über neue Methoden des Nachweises von Typhusbacillen. Hyg. Rundschau. 1904. Nr. 1.
54. Ficker, M., Über ein Typhusdiagnostikum. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 45.
55. Martineck, Ein für die Praxis geeignetes Besteck usw. Münchner med. Wochenschrift. 1905. Nr. 15.
56. Forster und Fornet, Arzt und bakteriologische Untersuchungs-Anstalt. Straßburg. Med. Zeitg. 1906. Heft 11.
57. Busse, O., Über das Vorkommen von Typhusbacillen im Blut von nicht-typhuskranken Personen. Münchner med. Wochenschr. 1908. **55.** S. 1113.
58. Kutscher, K. H., Typhus in Lehrbuch der Militärhygiene von Bischoff, Hoffmann und Schwiening. **4.** 1912. S. 225.
59. Curschmann, H., Über eine Typhusepidemie mit initialem hämorrhagischen Exanthem. Münchner med. Wochenschr. **57.** 1910. S. 393.
60. Dietz, E., Die Sublimattherapie des Typhus. Barr 1907.
61. Hößlin, Virchows Arch. **89.** S. 95.
62. Finkelstein, H., Über alimentäres Fieber. Deutsche med. Wochenschr. **35.** 1909. S. 191.
63. Krehl und Matthes, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **40.** S. 396.
64. Kirchner, M., Die gesetzlichen Grundlagen der Seuchenbekämpfung. Jena 1907. S. 33.
65. Uhlenhuth und Hübener: zit. nach Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Jena 1910, Gustav Fischer, S. 126.
66. Biewald: Kasuistischer Beitrag zur Lehre von den Fleischvergiftungen. Inaug.-Diss. Gießen 1909.
67. Kayser, H., Über die einfache Gallenröhre etc. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
68. Besredka, La vaccination antityphique. Semaine méd. **32.** 1912. S. 524.
69. Pescarolo und Quadrone, Aktive Immunisation durch subcutane Injektionen lebender Typhusbacillen bei Eberth, Über Infektion. Zentralbl. f. inn. Med. **29.** 1908. Nr. 40.
70. Castellani, A., Observations on typhoid vaccination in man with attenuated live cultures. Zentralbl. f. Bakteriol. **52.** 1909. S. 94.
71. Heubner, W., Über Fieber Fieber nach intravenösen Injektionen. Münchner med. Wochenschr. **58.** 1911. S. 2433.
72. Lehmann, K. B., Verhandl. d. Naturforschergesellschaft. **78.** 1906. II 2. S. 362.
73. Kisskalt, Messinggießfieber usw. Deutsche med. Wochenschr. **38.** 1912. S. 1714 und Zeitschr. f. Hyg. 1912.
74. Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.
75. Rolly, Zur Kenntnis der durch das sogenannte Bact. paratyphi hervorgerufenen Erkrankungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. **87.** 1906. S. 595.
76. Trautmann, H., Wie verhalten sich die klinischen Affektionen: Fleischvergiftung und Paratyphus zu einander. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. **35.** S. 475.

77. Gaethgens, W., Beitrag zur Agglutinationstechnik. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte. **25.** 1909. S. 218.
78. Sachs-Müke, Vergleichende Untersuchung über die Typhusbacillenzüchtung aus kleinsten Blutgerinnseln usw. Klin. Jahrb. **21.** 1909. S. 233.
79. Kamm, W., Gefährdung der Typhusbacillenträger durch die eigenen Typhusbacillen. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 1011.
80. Gaehtgens, W., Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion usw. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte. **26.** 1907. Heft 2.
81. Garin, Ch., Le muguet pulmonaire et ses rapports aveo la dothienenterie. Semaine méd. **31.** 1911. S. 217.
82. Lüdke und Sturm, Klinische und experimentelle Untersuchungen über Genese und Verlauf des Fiebers. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **100.** 1910. H. 5.
83. Rolly, F., Über schädliche und nützliche Wirkungen der Fiebertemperatur usw. Münchner med. Wochenschr. **56.** 1909. S. 521.
84. Coleman, W., The high calory diet in typhoid fever. Amer. Journ. of Med. Sc. Philadelphia and New York. **143.** 1911. S. 77—102. — Ders., Weight Curves in typhoid fever. Ebenda. **144.** 1912. S. 659.
85. Bolduan, C. F., and W. C. Noble, A typhoid bacillus-carrier of 46 years standing etc. Jour. of Amer. Med. Assoc. Chicago. **58.** 1912. S. 7.
86. Soyka, J., Zur Ätiologie des Abdominaltyphus. Arch. f. Hyg. **16.** 1887. S. 257.
87. Buchanan, Deutsche Vierteljahrsschrift f. öffentl. Gesundheitspflege. **II.** 1870.
88. Buhl, Zeitschr. f. Biol. **I,** 1. 1865. S. 1.
89. Kruse. Über den Einfluß der Hochwässer auf Grundwasserversorgungen. Bonn 1900.
90. Seidel, L., Zeitschr. f. Biol. **I,** 3 und **4.** 1865/66. S. 1.
91. Gaehtgens, W., Die Händedesinfektion bei Typhusbacillenträgern. Arch. f. Hyg. **72.**
92. Huismans, L., Über Typhusreinfektion. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 956.
93. Dehler, Zur Behandlung der Typhusbacillenträger. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 779 und 2134.
94. Irwin und Houston, Erfolgreiche Behandlung eines Typhusbacillenträgers durch Vaccination. Lancet 1908. Nr. 11. S. 4457.
95. Barger und Dale, Die physiol. Wirkung einer Secalebase usw. Physiol. Zentralbl. **24.** 1930. T. 885.
96. Matthes, M., Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1903. S. 123.

Typhusverbreitung.

Wohl bei keiner Krankheit haben die Anschauungen über Entstehung, Behandlung und Verhütung so häufig gewechselt, wie beim Typhus abdominalis. Und auch heute, 30 Jahre nach der Entdeckung des Typhusbacillus, ist der Streit, ob Kontakt- oder Bodeninfektion, ob Hunger oder Überernährung, ob Assanierung oder Schutzimpfung das Richtige trifft, noch nicht in allgemein anerkannter Weise beigelegt. Die Fülle von Einzelbeobachtungen, die gerade über den Typhus in so reichlichem Maße veröffentlicht wurden, hat vielfach zu einer Verwirrung der Begriffe geführt und nicht selten eher lähmend als anspornend auf die segensreiche Tätigkeit des praktischen Arztes gewirkt. Da aber andererseits im Laufe der letzten Jahre über den Typhus abdominalis eine ganze Reihe neuer wichtiger Tatsachen bekannt geworden ist, bin ich gerne der Aufforderung der Redaktion nachgekommen, an dieser Stelle über die Fortschritte der Typhusforschung zu berichten.

Trotzdem der Typhus in Deutschland, wie in fast allen zivilisierten Ländern während der vergangenen Jahrzehnte erheblich an Häufigkeit abgenommen hat, ist seine Verbreitung noch immerhin groß genug, um die ernsteste Aufmerksamkeit aller Ärzte, Hygieniker und Verwaltungsbehörden auch jetzt noch in vollem Maße zu verdienen. Es sterben alljährlich in Deutschland 3000 Personen an Typhus, woraus man nach der allgemeinen Erfahrung mit großer Sicherheit auf mindestens 30000 Erkrankungen an Typhus pro Jahr in Deutschland schließen kann. Die Bedeutung dieser Zahlen wird aber erst in das rechte Licht gerückt, wenn man sich erinnert, daß die Typhusmorbidität mit 8,4 auf je 10 000 Einwohner zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr und die Typhusletalität mit 17,7 auf je 100 Typhuskranke zwischen dem 30. und 34. Lebensjahr am größten ist. Krankheit und Tod treffen also beim Typhus das erwerbstätige Alter am schwersten. Man hat versucht, den hierdurch dem Nationalvermögen zugefügten Schaden zahlenmäßig zu erfassen und hat dabei für Deutschland einen jährlichen Verlust von rund 38 Millionen Mark und für die Vereinigten Staaten von Amerika einen solchen von 100 Millionen Dollar herausgerechnet. Da in Amerika der Typhus etwa 10 mal so häufig ist als in Deutschland, ergibt sich zwischen diesen beiden von verschiedenen Autoren auf verschiedenem Wege schätzungsweise ermittelten Werten eine verhältnismäßig gute Übereinstimmung.



Typhushäufigkeit —— und Temperatur -----

Abb. 1.

Der Unterschied in der Typhushäufigkeit von Nordamerika und Deutschland findet sich auch zwischen den einzelnen Ländern Europas und in diesen wiederum zwischen Militär- und Zivilbevölkerung wieder[1]). Er gibt einen Hinweis auf die später noch eingehender zu besprechende Tatsache, daß der Typhus abdominalis eine im wahrsten Sinne des Wortes vermeidbare Krankheit ist, wie unter anderem auch aus dem Vergleich dieser beiden Zahlenreihen hervorgeht (vgl. Abb. 1):

Typhusmorbidität auf je 10000 Einwohner	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911
Preußen	4,3	4,5	4,5	3,9	3,4	3.3	3,1	4,3
Gebiet der Typhusbekämpfung . . .	11,0	8,3	7,8	6,4	5,3	4,0	4,5	4,8

Während also in Preußen die Typhusmorbidität seit 1904 um 4 auf 10 000 Einwohner schwankt, fiel sie im Gebiet der Typhusbekämpfung während dieser Zeit um mehr als 50 Proz. Danach ist durch Anwendung

der Kochschen Grundsätze eine erhebliche Verminderung der Typhusfälle in einem bestimmten Gebiet wohl möglich, und wie wir später sehen werden, erscheint heutzutage unter Anwendung der Typhusimpfung und unter größerer Beachtung der Typhuswirte sogar eine vollkommene Ausrottung des Typhus nicht mehr als Utopie. Wenn die Typhusimpfung bisher nur in sehr beschränktem Maße durchgeführt sind, so kann das nur darin seinen Grund haben, daß entweder ihre Wirksamkeit noch nicht allgemeiner anerkannt ist oder daß ihre Durchführung selbst in Anbetracht des großen Schadens, den der Typhus anrichtet, noch zu kostspielig erscheint.

Die Ätiologie des Typhus abdominalis.

Die ätiologische Bedeutung des von Eberth entdeckten und zuerst von Gaffky in Reinkultur gezüchteten Bacterium typhi für den Abdominaltyphus erschien für manchen dadurch erschüttert zu sein, daß einerseits Typhusbacillen bei nicht an Typhus leidenden Personen gefunden wurden, und andererseits dadurch, daß das klinische Bild des Abdominaltyphus nicht nur durch das Bacterium typhi, sondern auch durch die sogenannten Paratyphusbacillen hervorgerufen werden kann. Nachdem aber die Untersuchungen bei Diphtherie, Ruhr und andern Infektionskrankheiten gezeigt haben, daß diese beiden Tatsachen der Ausdruck eines anscheinend für viele ansteckende Krankheiten gültigen Gesetzes sind, ist man wohl verpflichtet, diesen neuen Feststellungen Rechnung zu tragen, ist aber nicht berechtigt, deswegen dem Bacterium typhi seine Bedeutung für die Ätiologie des Typhus abdominalis abzusprechen.

Wenn von einigen, besonders französischen, Autoren die Spezifität des Typhusbacillus immer noch bestritten wird, so muß man das als eine zwar geistreiche, aber durch keine gut beobachteten Tatsachen gestützte Behauptung ansehen. Altschüler[2]) hatte zwar behauptet, daß es ihm gelungen wäre, Faecalis alcaligenes-Bacillen in Typhusbacillen umzuzüchten und umgekehrt. Die von Berghaus[3]) und anderen mit wissenschaftlicher Genauigkeit vorgenommenen Nachprüfungen haben aber einwandfrei ergeben, daß Altschüler mit Mischkulturen von Bac. faec. alcal. und Bact. typhi gearbeitet hat, aus denen er je nach der gerade gewählten Untersuchungsmethode einmal den einen, das andere Mal den andern Bacillus herauszüchtete.

An der ätiologischen Rolle des Typhusbacillus für die Entstehung des Typhus abdominalis kann kein Zweifel mehr sein, seitdem es bei Anwendung aller zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden in jedem einzelnen Falle von Typhus gelingt, die Eberth-Gaffkyschen Stäbchen direkt nachzuweisen, und nachdem leider allzu zahlreiche Fälle bekannt geworden sind, in denen das Verschlucken von Reinkulturen zum nicht selten tödlichen Typhus geführt haben. Mir selbst sind 4 Fälle bekannt, in denen sich Kollegen auf diese Weise infiziert haben, und jeder, der einmal längere Zeit in einem Typhuslaboratorium gearbeitet hat, kann diese Erfahrung bestätigen.

Anders als mit dem Koli- und Faecalis-Bacillus verhält es sich mit den von Schottmüller[4]) entdeckten Paratyphusbacillen A und B; sie stehen tatsächlich zu dem Bacterium typhi in enger Beziehung, zeigen aber

andererseits so viel morphologische und biologische Besonderheiten, daß ihre Abtrennung vom Bacterium typhi durchaus berechtigt erscheint, zumal das von ihnen beim Menschen hervorgerufene Krankheitsbild wesentliche Abweichungen von dem des Typhus abdominalis aufweist (Lentz[5]) u. a.), worauf wir noch bei Besprechung der Diagnose näher einzugehen haben.

Es erscheint fast selbstverständlich, daß die einzelnen Vertreter einer Art gewisse biologische Verschiedenheiten besitzen; wir müssen es aber als eine Überwertung derartiger Feststellungen ansehen, wenn man sie ohne weiteres zum Einteilungsprinzip erhebt und daraufhin immer neue Abarten konstruieren will. Der von Mandelbaum[6]) beschriebene sogenannte Metatyphusbacillus bewirkt auf Glycerinagar die Ausscheidung typischer Kristalle und läßt, ebenfalls im Gegensatz zu den meisten Rassen des Typhusbacillus, Blutagar unverändert; der Paratyphus C (Uhlenhuth und Hübener[65]) und Paratyphus D-Bacillus (Biewald[66]) stimmen nach Angabe ihrer Autoren morphologisch und kulturell mit dem Bact. paratyphi B überein und unterscheiden sich von ihm nur durch ihr serologisches Verhalten.

Trotzdem wird man den Metatyphusbacillus als echten Typhus- und den Paratyphus C- und D-Bacillus als gewöhnlichen Paratyphusbacillus so lange anzusehen haben, bis ihr häufigeres Vorkommen, die Gesetzmäßigkeit der einmal gefundenen Merkmale und charakteristische Züge in den von ihnen hervorgerufenen Krankheitsbildern mit Sicherheit festgestellt sind. Müßte man doch sonst auch in den schwer agglutinablen, den unbeweglichen, den virulenten und avirulenten Typhustämmen besondere Spezies, und nicht nur verschiedene Rassen derselben Art erblicken.

Aber auch der Nachweis von Typhusbacillen bei nicht an Typhus erkrankten Personen kann nicht gegen die ätiologische Bedeutung des Bacterium typhi verwertet werden, hat es sich doch herausgestellt, daß die primitive Anschauung von dem einfachen Kausalnexus zwischen Anwesenheit pathogener Mikroorganismen und wirklicher Krankheit tatsächlich nicht zu Recht besteht. Ebenso wie Pneumokokken, Eiterkokken, Tuberkelbacillen, Diphtheriebacillen und viele andere pathogene Keime können sich Typhusbacillen jahrelang im menschlichen Körper aufhalten, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen auszulösen, da der Mensch all diesen Krankheitserregern gegenüber eine viel höhere Immunität besitzt als man früher anzunehmen geneigt war. Allerdings wissen wir noch sehr wenig über die Hilfsursachen, die hinzutreten müssen, damit aus einer einfachen Invasion eine wirkliche Infektionskrankheit wird. Vielfach wird man jedoch dieses Hilfsmoment mit Recht in einer Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Menschen zu suchen haben, die beispielsweise bei der Pneumonie häufig durch Erkältung, bei Eiterbildung durch mechanische Schädigung der Haut und bei Tuberkulose durch Trauma oder unzweckmäßige Lebensweise hervorgerufen wird. Daß derartige „Krankheitswirte" viel verbreiteter sind, als man bisher angenommen hatte, haben erst die ausgedehnten bakteriologischen Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt; wir konnten zeigen, daß im Typhusbekämpfungsgebiet von je 10 000 Einwohnern mindestens 2,3 Personen Typhuswirte sind. Bei einer solchen Verbreitung dieser Erscheinung ist es nicht weiter überraschend, daß ausnahmsweise auch bei nicht an Typhus erkrankten Personen unter dem schwächenden Einfluß anderer schwerer Allgemeinerkrankungen sich die Typhusbacillen von ihrem gewöhnlichen Aufent-

haltsort im ganzen Organismus verbreiten und dann auch sogar im Blut nachweisbar werden, wie dies zuerst von uns[7]), dann von Busse[8]) u. a. beschrieben worden ist. Es wäre aber unlogisch, auf Grund der eben erwähnten Beobachtungen den tatsächlich bestehenden ursächlichen Zusammenhang zwischen Typhusbacillus und Typhus abdominalis leugnen zu wollen; immerhin sollten sie für uns eine ernste Mahnung sein, die erhobenen bakteriologischen Befunde an Hand des vorliegenden Krankheitsbildes kritisch zu würdigen.

Pathogenese des Typhus abdominalis.

Unsere Anschauungen über die Pathogenese des Typhus abdominalis mußten unter dem Eindruck neu festgestellter Tatsachen wesentliche Abänderungen erleiden. Während man früher angenommen hatte, daß sich beim Typhus, ähnlich wie anscheinend bei Cholera und Ruhr der Krankheitsprozeß hauptsächlich im Darmrohr abspielt, haben wir jetzt auf Grund der Arbeiten von Schottmüller[11]) u. a. erfahren, daß sich die Typhusbacillen nicht auf den Darm beschränken, sondern spätestens vom ersten Fiebertage an während der ganzen Krankheitsdauer in verhältnismäßig großer Anzahl im Blute und damit in fast allen Organen finden. Schüffner[9]) konnte in 1 ccm Blut 872 Typhusbacillen nachweisen. Kayser[67]) fand in der ersten Krankheitswoche bei 100 Proz. aller Typhuspatienten Typhusbacillen im Blut, ein Befund, der seitdem von Gaehtgens[12]) und vielen anderen bestätigt worden ist.

Danach handelt es sich also beim Typhus abdominalis um eine Allgemeininfektion des Organismus mit Typhusbacillen. Die Eintrittspforte ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Mund, von wo sie durch den Ösophagus in den Magen gelangen. Ausnahmsweise wird jedoch auch eine Infektion durch den Mastdarm (Thermometer) in Betracht gezogen werden müssen. Ob und unter welchen Umständen die Typhusbacillen auch durch eine Wunde in den menschlichen Körper hineingelangen und dann zu einer Infektion führen können, ist zurzeit noch zweifelhaft. Die Tatsache, daß Besredka[68]), Castellani[70]), Pescarolo und Quadrone[69]) Gesunden und Typhuskranken lebende Typhusbacillen unter die Haut spritzen konnten, ohne daß jemals, davon ausgehend, eine Infektion des Organismus eintrat, spricht jedenfalls dafür, daß Typhus abdominalis auf Grund einer Wundinfektion zu den größten Seltenheiten gehört.

Sind die Typhusbacillen bei dem wohl als die Regel anzusehenden Verlauf der Typhusinfektion mit der Hand oder mit Nahrungsmitteln in den Mund befördert worden und von da in den Magen gelangt, so wird es von dem Füllungszustand und dem Säuregehalt dieses Organs abhängen, ob die Typhusbacillen noch lebend den Zwölffingerdarm erreichen oder nicht. Gerade das Bacterium typhi verträgt einen höheren Säuregrad besser, als viele andere pathogene Mikroorganismen; so konnte v. Drigalski[13]) auf der Oberfläche der stark sauer reagierenden Magenschleimhaut von Typhusleichen ziemlich regelmäßig zahlreiche Typhusbacillen nachweisen. Auch Webers[14]) Befunde von Typhusbacillen im aus-

geheberten Mageninhalt Typhuskranker sprechen dafür, daß der Magen für Typhusbacillen ein verhältnismäßig leicht zu überwindendes Hindernis darstellt. Ein durch ungünstige Umstände in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigter Magen gestattet nach den experimentellen Untersuchungen von Atlasow[15]) und nach den alltäglichen Erfahrungen der Praxis Bakterien noch viel leichter den Durchgang als ein vollkommen gesunder Magen. In dem mit Galle gemischten Speisebrei des Duodenums findet dann eine reichliche Vermehrung der Typhusbacillen statt, wie der regelmäßige Befund von zahlreichen Typhusbacillen an dieser Stelle bei Leichenuntersuchungen gezeigt hat; eine vielfach gemachte Beobachtung, die auch mit der bewährten Eigenschaft der Galle als Nährflüssigkeit für Typhusbacillen in gutem Einklang steht. Je weiter nun die Typhuserreger im Darmrohr vorrücken, desto ungünstiger werden für sie wiederum die Lebensbedingungen. Bei Leichenuntersuchungen fanden wir in Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren, wie schon gesagt, fast regelmäßig im Duodenum zahlreiche, im Inhalt des Mastdarms aber nur ausnahmsweise Typhusbacillen, während sich in den dazwischen liegenden Darmabschnitten alle Arten von Abstufungen zeigten, woraus mit ziemlicher Sicherheit auf ein vom unteren Dünndarm anfangendes allmähliches Verschwinden der lebenden Typhusbacillen aus dem Darminhalt geschlossen werden konnte. Ob es sich dabei um eine Abtötung oder um eine Auswanderung in und durch die Darmwand handelt, müssen erst weitere Untersuchungen lehren.

Bei bevorstehender Typhuserkrankung wird nun ein Teil der lebenden Typhusbacillen, ebensowie andere kleine feste Partikelchen mit dem Lymphstrom in die mesenterialen Lymphknoten transportiert; hier vermehren sie sich, wie aus den pathologisch-anatomischen Untersuchungen von M. B. Schmidt[16]) und den bakteriologischen Befunden von Levy und Gaehtgens[17]) u. a. hervorgeht. Mit dem Ablauf der Inkubationszeit gelangen sie von hier aus mit dem Chylus durch die Ven. cava superior in den kleinen und dann in den großen Blutkreislauf. Wahrscheinlich beruhen die im Anfang der Typhuserkrankung so häufig zu beobachtenden Lungenerscheinungen auf Embolien von Typhusbacillen in die Lungencapillaren. Der durch außerordentlich zahlreiche Untersuchungen erwiesene regelmäßige Aufenthalt von Typhusbacillen in der ganzen Blutbahn während der ersten Krankheitsperiode ruft im übrigen zunächst keine anderen Erscheinungen als Fieber hervor. Die Fieberentstehung dürfte ihrerseits teilweise, und, besonders zuerst, vorwiegend auf das rein mechanische Moment der Anwesenheit von Fremdkörpern in der Blutbahn zurückzuführen sein. Erzeugen doch auch indifferente Stoffe, in die Blutbahn eingebracht, Fieber, sofern sie ungelöst sind. W. Heubner[71]) beobachtete Fieber nach Einspritzung von Paraffin und Kisskalt[73]) führt auch das sogenannte Gießfieber (cf. K. B. Lehmann[72]) auf ähnliche Vorgänge im Blut zurück. Die nach Einspritzung anisotonischer Kochsalzlösung auftretenden Temperaturerhöhungen dürften in entsprechender Weise zu erklären sein, da eine Veränderung des Salzgehalts kolloidaler Flüssigkeiten leicht zu Fällungen führt.

Außer dem rein mechanischen Moment der Anwesenheit von Typhusbacillen im Blut bewirken aber — vorwiegend wohl im späteren Krankheitsverlauf — auch die löslichen Stoffwechselprodukte der Typhusbacillen Fieber, wie aus der Tatsache hervorgeht, daß bei den nach älteren Methoden vorgenommenen Typhusschutzimpfungen fast immer, und nicht selten recht erhebliche, Temperaturerhöhungen auftraten. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß ein derartiges, durch bakterielle Gifte hervorgerufenes Fieber in letzter Linie ebenfalls auf Störungen im Gleichgewicht der kolloidalen Blutflüssigkeit beruhen, indem die starke chemotaktische Wirkung der älteren Impfstoffe eine, wenn auch vorübergehende, so doch erhebliche Verminderung der Leukocyten des Blutes hervorruft; endlich wäre daran zu denken, daß eine durch das Typhusgift zentral bewirkte Änderung in der Durchlässigkeit der Capillarwandungen zu Gleichgewichtsstörungen im Blute führt.

In diesem kurz skizzierten, durch das Eindringen der Typhusbacillen in den Blutkreislauf erzeugten Krankheitsbild tritt nun erst nach etwa 10 Tagen eine weitere Änderung dadurch ein, daß die Bakterien die Blutbahn nicht nur, wie bis dahin, auf dem Leber- und Nierenwege, sondern durch die Wände der Capillaren hindurch verlassen und in die umgebenden Lymphräume übertreten. Dadurch kommt es einerseits infolge sekundärer Hyperämie zur Ausbildung von Roseolen, andererseits zur markigen Schwellung der einzelnen und gehäuften Lymphfollikel, nicht nur des Darms, sondern auch des ganzen übrigen Körpers. Daß die Infektion der Darmfollikel primär, d. h. sofort im Anschluß an die Aufnahme von Typhusbacillen in den Körper stattfindet, wie Levy und Gaehtgens[19]) annehmen, ist wenig wahrscheinlich, da die pathologisch-anatomischen Veränderungen an diesen Gebilden erst zu einem späteren Zeitpunkt auftreten. —

Die Entstehung der Roseolen erfolgt nach H. Schottmüller dadurch, daß die Typhusbacillen aus dem Darm in die Lymphknoten und von da retrograd in die Lymphräume der Bauchhaut gelangen, wo ihre Anwesenheit sekundär eine umschriebene Hyperämie erzeugt. Dadurch soll nach Schottmüller auch die angebliche Beschränkung der Roseolenbildung auf die Bauchhaut zu erklären sein. Aber ganz abgesehen davon, daß das regelmäßige Auftreten retrograder Infektionen der Lymphbahnen bisher durch nichts bewiesen ist, muß daran erinnert werden, daß sich die Roseolen durchaus nicht immer auf die Bauch- und untere Brusthaut beschränken, sondern gar nicht so selten auf der Innenseite der Oberschenkel zu finden sind, deren Lymphversorgungsnetz ein ganz anderes ist. — Wir glauben also daran festhalten zu müssen, daß sowohl die Veränderungen an den Lymphfollikeln des Darms und des übrigen Körpers, als auch ganz besonders die Entstehung der Roseolen darauf zurückzuführen ist, daß an diesen Stellen Typhusbacillen aus dem Blutstrom durch die Wände der Capillaren hindurch in die umgebenden Lymphräume gelangen und hier, je nach den anatomischen Verhältnissen, zur Ausbildung einer sekundären Hyperämie (Roseolen) oder zur markigen Schwellung, bzw. Nekrose und Vereiterung (der Lymphfollikel) führen.

Fragen wir uns, warum diese Auswanderung der Typhusbacillen aus dem Blutstrom durch die Capillarwände hindurch erst gegen den 10. Tag nach Eintritt in die Blutbahn und nicht schon viel früher zu beobachten ist, so liegt nichts näher, als hierin eine Wirkung der gerade um diese Zeit erst sich kräftig bildenden Immunstoffe zu erblicken. Zur weiteren Erklärung müssen wir jedoch etwas näher auf diese Vorgänge eingehen.

Bringen wir in ein Capillarröhrchen aus Glas Typhusbacillen, Leukocyten und Typhusimmunserum, so tritt, wie wir dies bereits früher beschrieben[20], außer der seit Denys und Leclef[21]) bekannten, mikroskopisch wahrnehmbaren Phagocytose der Typhusbacillen durch die Leukocyten, sehr bald eine Zusammenballung der Leukocyten ein, welche sich durch Ansammlung fast aller Leukocyten an den tiefsten Stellen des Capillarröhrchens, sowie durch ein stärkeres Haften an den Capillarwänden bei Entleerung des Röhrchens makroskopisch bemerkbar macht. Erinnern wir uns ferner der Tatsachen, daß Leukocyten bei Gegenwart von Immunserum und homologen Bakterien unter dem Mikroskop sichtbare, besonders lebhafte Bewegungen ausführen und daß zusammengeballte Leukocyten besonders leicht zur Diapedese neigen (Landois), so klingt es nicht mehr so unwahrscheinlich, daß die am Anfang der zweiten Woche stärker ausgebildeten Immunstoffe (Agglutinine, Opsonine) die Diapedese weißer Blutkörperchen durch die Wände der Blutcapillaren hindurch und damit ein Auswandern der Typhusbacillen aus der Blut- in die Lymphbahn bewirken. Daß die einmal in die Lymphspalten der Haut und der Lymphfollikel ausgewanderten Typhusbacillen weiterhin sekundäre Hyperämie (Roseolen) und markige Schwellung mit ihren Folgezuständen (besonders in den solitären und gehäuften Follikeln des Darms) hervorrufen können, bedarf keiner weiteren Erörterung.

Soweit die in den menschlichen Körper eingedrungenen Typhusbacillen also nicht im Magen und in den unteren Darmabschnitten zugrunde gehen oder mit Harn und Galle wieder ausgeschieden werden, erfolgt ihre Vernichtung teilweise vielleicht im Blut, sicher aber außerhalb der Blutcapillaren in den Lymphräumen unter Mitwirkung der Leukocyten.

Die Diagnose des Typhus abdominalis.

Aus den bisherigen Ausführungen geht schon zur Genüge hervor, daß sich die Diagnose des Typhus abdominalis nicht nur auf dem bakteriologischen Befund, sondern auch auf den epidemiologischen Feststellungen und vor allem auch auf der klinischen Beobachtung aufzubauen hat.

Das klinische Bild des Typhus abdominalis steht mit dem oben geschilderten Verlauf des Eindringens von Typhusbacillen in den menschlichen Körper und mit den daraus entstehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen in engstem Zusammenhang. Wenn wir hier der klassischen Einteilung nach Wochen folgen, so muß besonders hervorgehoben werden, daß die Krankheit nur selten diesen typischen Verlauf zeigt und daß nur allzu häufig ein Krankheitsstadium zugunsten der anderen verlängert oder verkürzt ist. Der Arzt auf dem Lande hat nur verhältnismäßig selten Gelegenheit, den Kranken vor Ablauf der ersten Fieberwoche zu sehen; bei Kindern und in typhusdurchseuchten Gebieten auch bei Erwachsenen, ist der Fieberverlauf oft wenig charakteristisch.

In der letzten Woche der durchschnittlich 13 Tage betragenden Inkubationszeit klagen die Patienten meist über Mattigkeit, Glieder-, Kreuz- und Kopfschmerzen. Der Appetit ist oft gering, der Stuhlgang häufig angehalten, selten diarrhoisch. Die Gesichtsfarbe ist blaß, bisweilen stellt sich nachts starker Schweißausbruch ein.

Die erste Krankheitswoche ist durch den Beginn und das allmähliche Ansteigen des Fiebers gekennzeichnet, die abends und morgens beobachtete Temperatur liegt fast immer höher als die entsprechende Temperatur am vorhergehenden Tage. Der einschleichende Charakter des Fiebers bringt es mit sich, daß kein Schüttelfrost, sondern nur mehr oder weniger starkes Frösteln auftritt, das sich besonders nachmittags bemerkbar macht. Jedoch sahen wir auch mehr als einmal Ausnahmen von diesem als Regel anzusehenden Verhalten und konnten, besonders bei Kindern und bei Erwachsenen mit Lungenerscheinungen, einen typischen Schüttelfrost zu Beginn des Fiebers feststellen.

Mit zunehmendem Fieber werden auch die schon im Prodromalstadium geäußerten Klagen der Patienten über Kopf- und Gliederschmerzen bestimmter, nicht selten stellen sich Schmerzen in der linken Seite ein. Der Appetit liegt, bei starkem Durstgefühl, völlig danieder. Der Schlaf wird unruhig.

Im Gegensatz zur Temperatur steigt die Pulszahl meist nicht an. Tatsächlich ist dieses Verhalten von Temperatur und Puls oft so charakteristisch, daß wir jede Krankheit, bei der die Häufigkeit des Pulsschlages nicht der Höhe des bestehenden Fiebers entspricht, als dringend typhusverdächtig ansehen müssen, wenn wir auch nicht vergessen dürfen, daß sich bei Meningitis und Peritonitis ähnliche Verhältnisse finden können.

Die Zunge ist oft stark belegt, wird allmählich trocken und von den Rändern her hochrot. Charakteristisch ist, daß sehr häufig ein dreieckiges Feld der Zungenspitze frei von Belag bleibt. Die Nasenschleimhaut neigt sehr leicht zu Blutungen, die oft recht hartnäckig sein können.

Der Stuhlgang ist in der Regel immer noch angehalten, der Leib gegen Ende der ersten Woche oft schon aufgetrieben.

Fast regelmäßig besteht gleichzeitig eine Bronchitis; wir sahen in der Tat ganze Hausepidemien, in denen die Lungenerscheinungen zunächst das Krankheitsbild vollkommen beherrschten.

Mit Beginn der zweiten Krankheitswoche hat das Fieber eine Höhe erreicht, die es später nur noch vorübergehend überschreitet. Die Temperatur schwankt mit etwa 1° oder weniger um 39,6° herum und steigt nicht selten bis nahe an 41°.

Das Gesicht ist gerötet, zuweilen gedunsen, die Haut fühlt sich trocken und heiß an. Auf dem Bauch oder auch den angrenzenden Teilen der Brust treten etwa am 9. Krankheitstage zunächst ganz vereinzelt Roseolen auf, blaßrote, runde, wenig erhabene Flecken von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die auf Druck verschwinden, da es sich, wie vorher betont, nicht um einen Blutaustritt in die Gewebe, sondern nur um eine stärkere Füllung vorhandener Gefäße handelt.

Mit dem Eintritt der Febris continua wird der Kranke teilnahmslos, dann benommen; er schläft viel, spricht im Schlaf häufig vor sich hin (Status typhosus) und liegt in passiver Rückenlage; einzelne Muskelgruppen ziehen sich unwillkürlich zusammen (Subsultus tendinum), zuweilen beobachtet man zweckloses Zupfen der Finger an der Bettdecke (Flockenlesen), das aber auch bei Meningitis besonders häufig auftritt; ausnahmsweise kommt es zu unruhigen Delirien, in denen sich der Typhuskranke unaufhörlich hin und her wirft, oder gar das Bett verlassen will.

Der erwähnte Schwellungszustand der Nasenschleimhaut und die Benommenheit lassen den Kranken durch den Mund atmen, wodurch Lippen und Zunge leicht trocken und rissig werden und sich mit dunklen Borken (fuligo) bedecken.

Der Bronchialkatarrh geht auf die feineren Bronchien über, man hört, besonders hinten, Rhonchi sibilantes und kleinblasige Rasselgeräusche.

Eßlust fehlt jetzt vollkommen, doch schlucken die Patienten auf energische Aufforderung richtig, die Auftreibung des Leibes hat zugenommen, die Ileocoecalgegend ist druckempfindlich und vorübergehend hört man hier auf Druck ein Gurren (Ileocoecalgeräusch). Meist besteht jetzt Diarrhöe, der erbsensuppenartige Stuhlgang geht ebenso wie der Harn unwillkürlich ab. Der Urin enthält etwas Eiweiß und gibt jetzt fast immer die Diazoreaktion.

Die schon am Ende der ersten Woche vergrößerte Milz läßt sich jetzt deutlich durch Perkussion und Palpation nachweisen.

Der Puls bleibt auch weiter trotz des hohen Fiebers unter 100 und wird leicht doppelschlägig, dikrot. Nur bei schwächlichen Personen und Frauen macht sich zuweilen auch jetzt schon ein Ansteigen der Pulszahl bemerkbar. Fast ausnahmslos findet sich bei allen Typhuskranken eine Verminderung der weißen Blutkörperchen, besonders der Lymphocyten und vor allem der eosinophilen Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt nimmt ebenfalls etwas ab.

Mit der dritten Woche ändert sich der Fiebertypus indem zunächst nur die Morgentemperaturen, späterhin auch die Abendtemperaturen

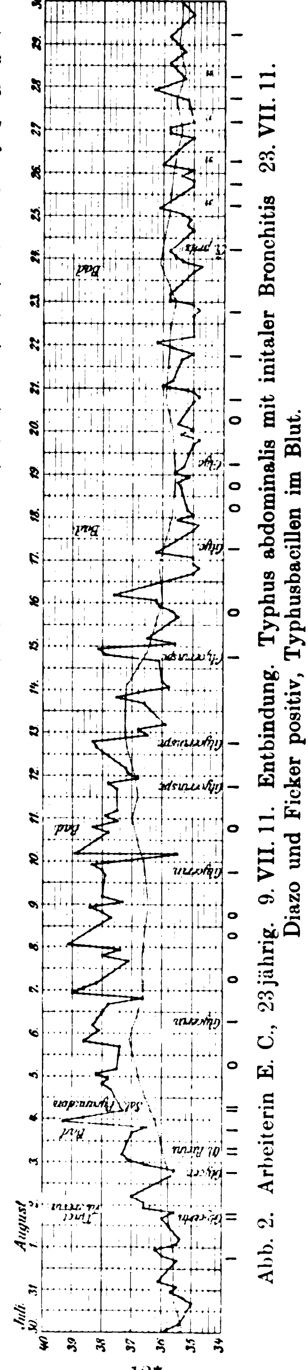


Abb. 2. Arbeiterin E. C., 23jährig. 9. VII. 11. Entbindung. Typhus abdominalis mit initaler Bronchitis 23. VII. 11. Diazo und Ficker positiv, Typhusbacillen im Blut.

allmählich niedriger werden. An Stelle der Febris continua ist nunmehr die Febris remittens getreten, so daß gegen Ende dieser Krankheitswoche das Sensorium zeitweise wieder freier wird.

Die Roseolen blassen nach und nach ab, häufig treten dafür auf der Haut zahlreiche kleine wasserhelle Bläschen auf (miliaria), deren Entstehung auf die zu dieser Zeit nicht mehr seltenen Schweißausbrüche zurückzuführen ist.

Lippen und Zunge werden wieder feucht, reinigen sich von den Borken, die etwa entstandenen Risse zeigen Neigung zur Heilung. Oft kehrt jetzt der Appetit schon wieder, die Darmentleerungen nehmen an Zahl ab und an Konsistenz zu. Es sei denn, daß es sich um einen schweren Typhus handelt, bei dem sich die markige Schwellung der Lymphfollikel des Darms jetzt nicht zurückbildet, sondern zur Entstehung von Darmgeschwüren mit all ihren möglichen Folgen der Darmblutung und Darmperforation führt.

Auch für das Auftreten von Lungenkomplikationen ist jetzt die bedrohlichste Zeit; es kann sich im Anschluß an die Bronchitis eine Bronchopneumonie, durch Stauung eine hypostatische Pneumonie oder durch Embolie ein Lungeninfarkt ausbilden.

Am Puls zeigt sich der Eintritt dieser Komplikationen durch höhere Frequenz, Weichheit und Kleinheit; am Herzen ist der 2. Aortenton und der Spitzenstoß verstärkt, falls sich nicht eine ausgesprochene Herzschwäche ausbildet.

In günstig verlaufenden Fällen wird der Pulsschlag um diese Zeit langsamer und wieder kräftiger.

Während der vierten Woche schwankt die Temperatur zunächst noch erheblich, geht aber allmählich morgens beträchtlich unter 37° herunter und überschreitet schließlich auch abends 37° überhaupt nicht mehr. Der Patient ist fieberfrei und zeigt oft subnormale Temperaturen. Oft stellt sich erst jetzt deutliches Krankheitsgefühl ein. Schweißausbrüche sind häufiger, der Urin wird wieder hell und reichlich.

Die Rekonvaleszenz nimmt Wochen und Monate in Anspruch. Die Patienten haben starkes Hungergefühl und nehmen bei geeigneter Ernährung wieder reichlich an Gewicht zu. Häufig äußern sie lebhaften Tatendrang und fühlen sich zu geistiger Beschäftigung hingezogen, ermüden aber noch auf lange Zeit hin sehr leicht. Die Haut stößt sich mit kleienförmiger Schuppung ab, das Kopfhaar wird dünn, ersetzt sich aber allmählich wieder. — Nicht selten kommt es in der 4. Woche und auch kürzere oder längere Zeit nach völliger Entfieberung zu einem Rückfall, dessen Schwere in keiner Weise von dem Verlauf der ersten Erkrankung abhängt und dessen Krankheitsbild sich ganz in der oben geschilderten Weise abspielen kann. Nach Curschmann treten in 6 bis 12 Proz. der Fälle Rezidive und in 1,8 Proz. Nachschübe ein, und sind bei jugendlichen und weiblichen Personen im allgemeinen häufiger als bei Erwachsenen und bei Männern. Fortbestehen der Milzschwellung und der Diazoreaktion sind als Warnungszeichen für ein bevorstehendes Rezidiv aufzufassen.

Die bakteriologische Genesung stellt sich nach unseren Erfahrungen durchschnittlich auch erst in der 8. bis 9. Krankheitswoche ein, d. h. erst von diesem Zeitpunkt an sind die Entleerungen gewöhnlich frei von Typhusbacillen, wenn auch die Ausscheidung Eberth-Gaffkyscher Bacillen nicht allzuselten noch monate- und jahrelang andauern kann, worauf wir später bei Besprechung der Typhuswirte noch näher eingehen werden.

Den diagnostischen Wert der klinischen Beobachtung hier noch einmal besonders hervorzuheben mag vielleicht überflüssig erscheinen, erweist sich aber als notwendig, nachdem wir mehr als einmal gesehen haben, daß sich der behandelnde Arzt trotz des ziemlich ausgesprochenen klinischen Bildes scheute, die Diagnose Typhus auszusprechen, ehe nicht auch die bakteriologische Untersuchung positiv ausgefallen war. Das Entscheidende für die Diagnose ist und bleibt auch heute noch das Krankheitsbild.

Die klinischen Symptome des Typhus obdominalis haben wir im vorhergehenden bereits einzeln geschildert, hier sollen sie nach ihrer diagnostischen Bedeutung noch einmal kurz aufgeführt werden, wobei jedoch betont werden muß, daß mit Ausnahme des Fiebers jedes einzelne dieser Symptome gelegentlich einmal fehlen oder sich der Beobachtung entziehen kann.

Jede sich über eine Reihe von Tagen erstreckende fieberhafte Erkrankung, bei der sich keine andere Ursache des Fiebers auffinden läßt, muß von vornherein in uns den Verdacht erwecken, daß es sich hier um Typhus handelt; dieser Verdacht wird fast zur Gewißheit, wenn das Fieber langsam ansteigt, dann tage- und wochenlang auf großer Höhe bleibt und schließlich unter starken Remissionen abfällt, um dann in subnormale Temperaturen überzugehen. Aber viel früher schon gibt der im Verhältnis zum Fieber langsame und noch mehr der gleichzeitig dikrote Pulsschlag einen wertvollen Anhaltspunkt für die Diagnose.

Nasenbluten und fehlender Herpes labialis weisen uns ebenso auf Typhus hin, wie schmerzloser Meteorismus.

Geradezu als typisch ist das Auftreten der Roseola mit ihrer von Zeit zu Zeit wechselnden Verteilung auf der Bauchhaut anzusehen.

Auf das fast regelmäßige Vorhandensein einer mehr oder weniger starken Bronchitis hatten wir schon oben hingewiesen, dagegen werden erbsensuppenartige Darmentleerungen in ihrer diagnostischen Bedeutung auch heute noch vielfach überschätzt; ganz abgesehen davon, daß sie sich längst nicht bei jedem, ja nicht einmal bei der Mehrzahl der Typhusfälle einstellen, werden sie auch bei den verschiedensten anderen Krankheitszuständen des Darms beobachtet.

Der Eintritt jeder psychischen Veränderung, von der verminderten Teilnahme bis zur völligen Somnolenz, von der gesteigerten Reizbarkeit bis zu lebhaften Delirien weist auf Typhus hin, dagegen spricht das Fehlen jeglicher nervöser Störungen durchaus nicht gegen die „Febris nervosa".

Vervollständigt wird die klinische Diagnose noch durch den Nachweis einer Verminderung des Hämoglobingehaltes im Blut und einer charakteristischen Verschiebung des Blutbildes (Naegeli[74]). Beim Erwachsenen sinkt die Gesamtzahl der Leukocyten auf 4000 bis 2000. Die

neutrophilen Leukocyten vermindern sich nach einer 1—2 Tage dauernden geringen Vermehrung stetig bis zum letzten Fiebertag bis auf 2500 bis 1500. „Die eosinophilen Zellen verschwinden gewöhnlich wie auf einen Schlag mit Beginn des Typhus.“ Die Lymphocyten nehmen im ersten und zweiten Stadium des Typhus allmählich ab (bis 100), um dann wieder bis häufig zu einer absoluten Steigerung (10000) zuzunehmen. „Charakteristische Typhuskreuzung der Kurven“ (Naegeli[74]). Bei Komplikationen tritt häufig eine reine Vermehrung der Neutrophilen ein, oft noch ehe sich die bevorstehende Komplikation klinisch irgendwie bemerkbar macht.

Differentialdiagnostisch kommt zunächst der Paratyphus in Betracht und zwar deswegen, weil er bei fast identischem Krankheitsbild eine wesentlich günstigere Prognose stellen läßt, als der Typhus abdominalis. Nach ihrem Entdecker Schottmüller unterscheiden wir bei den Paratyphuserkrankungen zwei Arten: den dem Abdominaltyphus ähnlicheren und besonders in außereuropäischen Ländern (Indien u. a.) verbreiteten Paratyphus A, und den für uns hauptsächlich in Betracht kommenden und meist wesentlich leichter verlaufenden Paratyphus B. Bezüglich weiterer Einzelheiten muß auf die erschöpfende Darstellung von Hübener in Band II (1911) dieses Werkes verwiesen werden. Hier kommt nur in Betracht, daß nach Lentz[4]), Conradi, v. Drigalski und Jürgens[42]), Rolly[43]) u. a. der Paratyphus im Gegensatz zum Typhus häufig mit einem deutlich ausgesprochenen Frost und einem oft steilen Anstieg des Fiebers einsetzt, daß häufig Erbrechen und Herpes labialis und verhältnismäßig selten ein großer weicher Milztumor beobachtet wird. Mit Trautmann[76]) und Rolly[75]) unterscheiden wir beim Paratyphus eine typhöse und eine gastroenteritische Form, von denen die letztere bedeutend häufiger ist. Trotz der erwähnten Unterschiede zwischen Typhus und Paratyphus wird es namentlich zu Beginn der Krankheit meist unmöglich sein, diese verschiedenen Infektionen nach ihrem klinischen Verlauf zu unterscheiden, hier kann nur der bakteriologische Befund die gewünschte Sicherheit bieten.

Gibt der Paratyphus eine wesentlich günstigere Prognose (Letalität nach Lentz 3,3 Proz.) als der Typhus, so trifft das Gegenteil zu für eine andere Krankheit, deren Abgrenzung vom Typhus ebenfalls zu den schwierigsten Aufgaben des Arztes gehören kann: die Miliartuberkulose. Derselbe Fieberverlauf, ganz ähnliche Hauteffloreszenzen, ebensolche psychischen Störungen, gleiche Lungenerscheinungen, Nasenbluten und der unmögliche Nachweis einer Erkrankung bestimmter Organe kann bei der einen wie bei der anderen Krankheit vorhanden sein. Meist wird sich allerdings ein oder das andere Symptom finden lassen, das gegen Typhus und für Miliartuberkulose spricht: häufige Schweißproduktion, Dyspnoe, eigentümlich livides Gesicht, fehlender Meteorismus, beschleunigter, nicht dikrotischer Puls, Pupillendifferenz und vor allem Chorioidealtuberkel. In vielen Fällen wird auch hier die epidemiologische Anamnese und vor allem die bakteriologische Diagnose das entscheidende Wort sprechen können, gelingt es doch nach Schottmüller fast immer bei Miliartuberkulose im mikroskopischen Präparat Tuberkelbacillen zu finden, wenn

man 10 ccm Blut in 3 proz. Essigsäure auffängt und dann mit 2 pro. Antiforminlösung (Uhlenhuth) behandelt, und haben wir doch andererseits gesehen, daß die Blutzüchtung in Galle beim Typhus während der ersten Krankheitswoche fast ausnahmslos positiv ausfällt.

Differentialdiagnostisch kommen hauptsächlich noch folgende Krankheiten in Betracht: bei der zentralen Pneumonie besteht nicht nur keine Leukopenie, sondern eine Hyperleukocytose; bei Sepsis ist der Puls beschleunigt, oft wird sich auch eine Eingangspforte der Eitererreger nachweisen lassen; bei einer Meningitis wird plötzlicher Beginn mit Schüttelfrost, Herpes labialis, Hyperleukocytose und Hyperästhesie, oder das gleichzeitige Vorliegen einer Nebenhöhleneiterung oder ein positives Kernigsches Symptom und cytologische Veränderung der Spinalflüssigkeit auf epidemische Genickstarre, eitrige bzw. seröse Meningitis oder tuberkulöse Meningitis schließen lassen. Schottmüller betont endlich noch, daß ausnahmsweise auch eine fieberhafte sekundäre Syphilis, Trichinosis und Malaria Veranlassung zur Verwechslung mit Typhus geben können, doch werden hier die Anstellung der Wassermannschen Reaktion oder Spirochätennachweis, Feststellung einer Vermehrung der eosinophilen Leukocyten und der Befund des Blutbildes meist eine Entschließung im richtigen Sinne gestatten, sofern man nur an all diese verschiedenen Möglichkeiten denkt.

Die bakteriologische Diagnose.

Die Typhusbacillen sind kurze, ziemlich plumpe, an den Kurzseiten abgerundete Stäbchen, von denen ungefähr 25 zur vollständigen Bedeckung eines roten Blutkörperchens notwendig wären. In älteren Kulturen zeigen manche Stäbchen endständige, helle, eiförmige Körperchen, die keine Farbe annehmen und als Degenerationserscheinung, nicht aber, wie man früher glaubte, als Sporen anzusehen sind. Bei geeigneter Färbung lassen sich 10 bis 15 rings um den Bakterienleib angeordnete wellige Geißeln deutlich erkennen. Der Typhusbacillus nimmt die Gramsche Färbung nicht an und ist lebhaft beweglich; er wächst am besten bei 37°, gedeiht aber noch bei 46° (E. Levy und F. Klemperer[44]) und hält sich auch im Eis monatelang (Prudden[45]).

Von den Züchtungsmethoden seien hier nur diejenigen aufgeführt, die sich uns als besonders zuverlässig erwiesen haben; sie wechseln je nach dem Medium, aus dem man den Typhusbacillus isolieren will:

Von dem zu untersuchenden Stuhlgang verreibt man ein etwa kirschkerngroßes Teilchen in steriler physiologischer Kochsalzlösung und bringt von dieser Aufschwemmung ungefähr $1/2$ ccm je auf eine Endo-[46]) und auf eine Lentz-Tietzsche[47]) Malachitgrünplatte. Sind nach 20stündigem Aufenthalt bei 37° auf der Endoplatte Typhuskolonien gewachsen, so sind sie leicht an ihrer zarten, glasigen, farblosen Beschaffenheit zu erkennen und ohne weiteres von den derben, undurchsichtigen, dunkelroten Kolikolonien zu unterscheiden. Sind auf der Endoplatte keine Typhuskolonien zu finden, so schwemmt man die gleichzeitig angelegte Lentz-Tietzsche Malachitgrünplatte mit 5 ccm steriler Kochsalzlösung ab, bringt von der Waschflüssigkeit einige Ösen auf eine neue Endoplatte und findet dann nach weiteren 20 Stunden auf ihr dank der vorausgeschickten Anreicherung mittels Malachitgrün häufig genug eine

Reinkultur von Typhusbacillen. An Stelle der Endoplatte wird vielfach noch die v. Drigalski-Conradische[48]) Platte benutzt. Bei beiden ist das Ausschlaggebende ein Zusatz von Milchzucker, aus dem zwar nicht der Typhusbacillus, wohl aber sein differentialdiagnostisch wichtigster Begleiter, das Bacterium coli, Säure bildet. Als Indikator der Säure dient bei Endo reduziertes Fuchsin, bei v. Drigalski-Conradi Lackmuslösung. Der Endosche Agar stellt eine glückliche Abänderung des seinerzeit prinzipiell neuen v. Drigalski-Conradischen Nährbodens dar und hat vor diesem neben der größeren Billigkeit den Vorzug, daß die Typhuskolonien, besonders bei künstlicher Beleuchtung, besser erkennbar sind als auf der v. Drigalski-Conradischen Platte.

Dasselbe Verfahren wird auch für die Züchtung von Typhusbacillen aus Urin, Eiter, Sputum, Milch, Erde usw. gebraucht.

Zur Isolierung von Typhusbacillen aus Blut eignet sich am besten das von Conradi[49]) angegebene Verfahren: 3 bis 5 ccm des durch Venenpunktion gewonnenen Bluts werden unmittelbar in ein Reagensglas gegeben, das 5 ccm durch einfaches Aufkochen sterilisierte Rindergalle enthält. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank wird der Inhalt des Gallenröhrchens auf einer Endoplatte ausgestrichen. Die günstige Wirkung der Galle beruht nicht, wie man zuerst angenommen hatte, darauf, daß diese die Gerinnung des Blutes verhindert, sondern auf der von uns[50]) festgestellten Tatsache, daß sich die von vornherein vorhandenen wachstumshemmenden Eigenschaften der Galle und des Blutes gegenseitig aufheben. Daher gelingt es auch, was sonst unverständlich wäre, Typhusbacillen aus dem schon geronnenen Blute mittels Gallenanreicherung zu züchten[51]).

Die Methode der Wahl wird immer das Auffangen des frischen Blutes in Galle sein; kann man aber, wie so oft in der Praxis, keine Venenpunktion vornehmen, so ist es von großem Wert, zu wissen, daß der bei der Gruber-Widalschen Probe übrig bleibende Blutkuchen noch mit Vorteil zur Züchtung in Galle verwertet werden kann. Bei unserer ersten Versuchsreihe konnten wir in 14 von 19 Fällen auf diese Weise Typhusbacillen aus Blutgerinnseln isolieren. Die Brauchbarkeit dieser Methode ist dann von vielen Autoren bestätigt worden, ich nenne nur Conradi, Buchholz, Stühlern, Baumann und Rimpau, Venema und Sachs-Müke[78]).

Gebrauchsfertige Gallenröhrchen haben Conradi und H. Kayser bei Lautenschläger und Conradi bei Merck in den Handel gebracht.

An Stelle der Galle kann man nach dem Vorschlage von Meyerstein[52]) auch 1proz. Lösungen von Natrium glycocolicum (Merck) mit Vorteil verwenden. Es würde zu weit führen, die vielen zum Ersatz der geschilderten Methoden empfohlenen Verfahren hier aufzuführen, sie bieten keine Vorteile.

Will man dagegen die Zahl der im Blute kreisenden Typhusbacillen feststellen, und es ist bedauerlich, daß dies so wenig ausgeführt wird, so kann man kein flüssiges Nährmedium gebrauchen, sondern muß die einzelnen Bakterien in einem erstarrenden Nährboden zu Kolonien auswachsen lassen. Am besten bedient man sich hierzu nach dem Vorgange von Schottmüller eines Nähragars, dem 1 Proz. Natrium glycocolicum zugesetzt ist und rechnet dabei 5 ccm Gallenagar auf 2 ccm Blut. Mit gewissen Einschränkungen kann man nach Schottmüller aus der Zahl der gefundenen Typhusbacillen Schlüsse auf die Prognose des Falles ziehen.

Im Wasser sind Typhusbacillen meist in so geringer Anzahl enthalten, daß man sehr große Mengen (mehrere Liter) verarbeiten muß, um ein positives Resultat zu erhalten. Hierbei hat sich am besten die von W. Hoffmann und Ficker[33]) angegebene Fällungsmethode und die ursprünglich von Klein angegebene, kürzlich von Hesse ausgearbeitete Filtrations-

methode durch bakteriendichte Filter am besten bewährt; der Niederschlag oder der Rückstand werden dann in der üblichen Weise auf Endoplatten weiter verarbeitet.

Hat man aus einem der genannten Medien mit Hilfe der einen oder anderen Methode Bakterien isoliert, die möglicherweise Typhusbacillen sind, so ist es unbedingt erforderlich, daß man erst ihr Verhalten in folgenden Flüssigkeiten untersucht, bevor man mit Sicherheit die Diagnose Bacterium typhi stellen kann:

In Nährbouillon ruft der Typhusbacillus eine gleichmäßige, dichte Trübung, ohne Häutchen oder erheblichen Bodensatz hervor.

In Traubenzuckerbouillon wächst er ohne Gasbildung.

Die von Petruschky angegebene Lackmusmolke bleibt klar und wird dabei deutlich rot gefärbt.

Verreibt man eine Nadelspitze voll Typhusbacillen in physiologischer Kochsalzlösung, so sieht man unter dem Mikroskop die Stäbchen in lebhafter Bewegung und einige von ihnen das Gesichtsfeld durchwandern.

Bringt man sie dagegen in einen Tropfen zehnfach verdünnten Typhusimmunserums, so tritt fast momentan eine Zusammenballung der Typhusbacillen auf, die auch schon makroskopisch zu erkennen ist (Probeagglutination).

Den Schlußstein des Beweises, daß es sich um Typhusbacillen handelt, bildet endlich das Verhalten der fraglichen Bakterien in höheren Verdünnungen (1: 1000) von Typhusimmunserum. Man bringt 4 Tropfen einer dicken Emulsion der Bakterien in einen Kubikzentimeter der Serumverdünnung und stellt die Gläschen für 2 Stunden in den Brutschrank. Waren es Typhusbacillen, so sieht man jetzt mit bloßem Auge oder mit einer einfachen Lupe in der Flüssigkeit lauter kleine, gleichmäßig verteilte Körnchen.

Die geschilderten Methoden, deren Zahl noch beträchtlich vermehrt werden könnte, gestatten eine absolut sichere Identifizierung des Bacterium typhi und insbesondere eine unbedingt zuverlässige Differenzierung von dem Bacterium coli. Jeder einzelne Typhusbacillus, aber kein anderer Mikroorganismus besitzt die oben genannten Eigenschaften. In keinem einzigen Falle ist es, wie schon vorher erwähnt, trotz vieler Bemühungen gelungen, dem Bacterium typhi diese Eigenschaften zu nehmen oder etwa dem Bacterium coli diese Eigenschaften zu übertragen.

Neben dem direkten Nachweis des Bacterium typhi im Blut oder in den Ausleerungen kann auf seine Anwesenheit im menschlichen Körper auch indirekt aus den Veränderungen geschlossen werden, die es im Blutserum hervorruft. Für die Praxis kommt dabei zurzeit der Nachweis von Agglutininen im Blutserum fast ausschließlich in Betracht.

Zur Ausführung der Gruber-Widalschen Reaktion verdünnt man 0,1 (2 Tropfen) Blutserum mit 0,9 physiologischer Kochsalzlösung und stellt sich aus dieser $^1/_{10}$ Lösung weitere Serumverdünnungen von 1:50, 1:100 und 1:200 in der unten beschriebenen Weise her. Ferner bereitet man sich eine Typhusbacillenemulsion, indem man eine frische, gut gewachsene Typhuskultur mit 2 ccm Kochsalzlösung sorgfältig abschwemmt, dann eine Viertelstunde ruhig stehen läßt und die gleich-

mäßige Emulsion von dem Bodensatz abgießt: Von dieser Bacillenemulsion gibt man je 0,2 ccm in 4 Reagensgläser, fügt dann 0,2, 0,1 und 0,05 ccm der zuerst bereiteten Serumverdünnungen hinzu und füllt mit physiologischer Kochsalzlösung bis zu je 1 ccm auf; in das vierte Reagensglas kommen an Stelle der Serumverdünnungen 0,8 ccm Kochsalzlösung zur Kontrolle, daß die verwendete Typhuskultur nicht schon ohne Serumzusatz zur Häufchenbildung neigt.

Reagensglas Nr.	I	II	III	IV
$^1/_{10}$ Serumverdünnung	0,2	0,1	0,05	0
Physiolog. Kochsalzlösung	0,6	0,7	0,75	0,8
Typhusbac.-Emulsion	0,2	0,2	0,2	0,2 ccm
Resultierende Serumverdünnung . . .	1:50	1:100	1:200	Kontrolle.

Die so beschickten Reagensgläser werden dann für 2 Stunden in den Brutschrank (37°) gestellt. Ist die Agglutination positiv, so sieht man nach dieser Zeit in den drei ersten Gläschen eine mit dem unbewaffneten Auge sichtbare durch die ganze Flüssigkeit gleichmäßig verteilte, mehr oder weniger feine Körnung, die besonders deutlich wird, wenn man die Reagensgläser nicht im durchfallenden, sondern im indirekten Tageslicht beobachtet. Ist diese Körnchenbildung nur in dem ersten, die Serumverdünnung 1:50 enthaltenden Gläschen vorhanden, so ist die Gruber-Widalsche Reaktion nur schwach positiv ausgefallen und der Fall danach höchstens als typhusverdächtig anzusehen.

Will man mit der Beurteilung der Reaktion nicht 2 Stunden warten, so kann man die Gläschen nach der Angabe von Gaehtgens[77]) in eine Zentrifuge setzen und erhält dann schon nach wenigen Minuten einen sowohl für die positive als auch für die negative Agglutination sehr charakteristischen Niederschlag. Agglutiniert das Serum in der gewählten Verdünnung die Typhusbacillen nicht, so sieht man an dem Boden des flach gewölbten Zentrifugiergläschens einen kleinen, durch eine Kreislinie begrenzten Bodensatz; agglutiniert dagegen das Krankenserum Typhusbacillen, so ist der Niederschlag fast über den ganzen Boden des Zentrifugierglases ausgedehnt und zeigt außerdem eine unregelmäßige, landkartenartige Begrenzungslinie.

Einen recht guten, namentlich für die Verwendung außerhalb eines bakteriologischen Laboratoriums in Betracht kommenden Ersatz für die sonst bei Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion gebrauchten lebenden Typhuskulturen bildet das „Typhusdiagnostikum" von Ficker[54]). Es besteht aus abgetöteten und fein emulsionierten Typhusbacillen und wird in ganz ähnlicher Weise, wie oben für die Typhuskulturen beschrieben wurde, benutzt. Die Beurteilung erfolgt, nachdem die kleinen mit einem Stopfen verschlossenen Spitzgläschen 10 bis 14 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden haben. Der positive Ausfall der Reaktion macht sich durch Klärung der Flüssigkeit und Bildung eines Bodensatzes im Gläschen kenntlich; als Kontrolle dient 1 ccm des Diagnostikums ohne Serumzusatz. Die Firma Merck-Darmstadt liefert das Fickersche Diagnostikum auch in einem besonderen Besteck, in dem sich alle erforderlichen Geräte befinden. Ferner hat Martineck[55]) ein Besteck angegeben, das gestattet, 8 Serumproben gleichzeitig zu untersuchen.

Jedem Besteck liegt eine genaue Gebrauchsanweisung bei.

Bewertung der bakteriologischen Befunde. Die auf die eine oder andere Weise erhobenen bakteriologischen Befunde sind, wie schon vorher betont, der klinischen Beobachtung unterzuordnen und müssen vor ihrer diagnostischen Bewertung unbedingt noch einer kritischen Würdigung unterworfen werden.

Weder die positive Gruber-Widalsche Reaktion, noch der Nachweis von Typhusbacillen in den Ausscheidungen, ja sogar nicht einmal die Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blut gewähren für sich allein die absolute Sicherheit, daß Typhus abdominalis vorliegt. Wie schon mehrfach betont, sind diese bakteriologischen Feststellungen nur dann

beweisend, wenn auch das klinische Bild mit ihnen in Einklang zu bringen ist. — Bei jedem Typhus finden sich kürzere oder längere Zeit hindurch Typhusbacillen in nachweisbarer Menge im Blut. Mit Hilfe der eingangs beschriebenen Gallenkultur ist ihr Nachweis sehr einfach, aber nicht in jedem Fall zeigt ihr Aufenthalt im Blut auch das Vorliegen eines Typhus an. Wir haben zuerst[56]) 2 Fälle kurz erwähnt, bei denen Typhusbacillen aus dem Blut gezüchtet wurden und bei denen es sich doch nicht um Typhus abdominalis, sondern um einen periostitischen Absceß bzw. um einen extremen Schwächezustand ante exitum bei Tuberkulose handelte. Bald darauf haben Krehl und Busse[57]) ähnliche Fälle veröffentlicht.

Ohne hier näher auf eine Kritik der von Busse mitgeteilten Fälle einzugehen, möchten wir doch darauf hinweisen, daß es sich in seinem ersten Fall doch wohl um einen beginnenden Typhus abdominalis gehandelt hat, zumal auch das Auftreten von Roseolen beschrieben wird. Für die anderen 3 Fälle von Busse können wir uns dagegen nicht der Meinung Schottmüllers anschließen, daß auch hier beginnender oder abgelaufener Typhus vorgelegen hat, möchten vielmehr annehmen, daß die Patienten Typhuswirte waren und daß bei diesen, ebenso wie bei unseren beiden Patienten unter dem Einfluß der gleichzeitig bestehenden andersartigen Krankheit die Typhusbacillen von ihrem stationären Aufenthaltsort in die Blutbahn eingedrungen waren. — Daß dies kein allzu seltenes Vorkommnis ist, beweist die Arbeit von Kamm[79]) über die Gefährdung des Typhusbacillenträgers durch die eigenen Typhusbacillen, eine Arbeit, in der 6 einschlägige Fälle aus der Literatur und der eigenen Beobachtung zusammengestellt sind. — Immerhin dürfen wir nicht vergessen, daß der Einbruch von Typhusbacillen in die Blutbahn bei Typhuswirten kein alltägliches Ereignis ist und daß nur die wenigsten Menschen Typhuswirte sind (nach Kamm etwa 0,18 Proz., nach Gaehtgens 0,55 Proz. und nach unseren eigenen Beobachtungen 0,023 Proz. aller Einwohner).

Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen und der eben erörterten Einschränkungen muß der Nachweis von Typhusbacillen im Blut als eins der allerzuverlässigsten, wenn nicht als das zuverlässigste diagnostische Merkmal des Typhus abdominalis angesehen werden. Nach den mit unseren Erfahrungen übereinstimmenden Befunden Kaysers[67]) gelingt es während der ersten Krankheitswoche in 100 Proz., während der zweiten in 40 bis 80 Proz. und während der dritten in 20 bis 67 Proz. der Fälle, Typhusbacillen aus dem Blut zu züchten, wenn man 5 ccm Blut zur Kultur verwendet. Je kleiner die Menge des zur Untersuchung gelangenden Blutes ist, desto schlechter werden die Resultate. Man sollte es sich deswegen zur Regel machen, bei jedem typhusverdächtigen Patienten die Venenpunktion vorzunehemen. Am zweckmäßigsten haben sich uns hierzu die Straußschen Hohlnadeln erwiesen, die bedeutend kürzer, kräftiger und weiter als Pravazsche Kanülen gebaut sind und bei denen die exzentrisch angebrachte Griffplatte ein sicheres Erfassen und eine der Armvene möglichst parallele Einführung der Nadel in das Gefäßvolumen gestattet. Die uns von praktischen Ärzten oft geäußerten Bedenken gegen eine Venenpunktion scheinen uns gänzlich unbegründet; bei mäßiger Stauung am Oberarm und bei Entfernung der Staubinde vor dem Herausziehen der Nadel sahen wir in Hunderten von Venenpunktionen auch nicht eine unerwünschte Nebenerscheinung. Die kleine Wunde wird mit einem Stückchen Heftpflaster

(Leukoplast) überklebt. Es ist selbstverständlich, daß die Nadel vorher durch Auskochen und die Haut durch Abreiben mit Wasser, Seife und Alkohol und sterilen Tupfern zu reinigen ist. Jetzt, in der Ära der Wassermannschen Reaktion, dürfte übrigens die Venenpunktion nicht mehr so häufig auf Widerstand seitens der Ärzte und Patienten stoßen wie früher. Das so gewonnene Blut wird unmittelbar in mit steriler Galle beschickte Reagensgläschen aufgefangen, wozu man sich mit Vorteil der im Handel (Merck, Lautenschläger) befindlichen Gallenröhrchen bedient.

Ist man ausnahmsweise nicht in der Lage, eine Venenpunktion vorzunehmen, so solllte man nicht versäumen, aus der Fingerbeere oder aus dem Ohrläppchen einige Tropfen Blut in Galle tropfen zu lassen oder man sollte wenigstens veranlassen, daß das bei Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion übrig bleibende Blutgerinsel noch zur Züchtung in Galle verwendet wird. Wenn dies auch nur als Notbehelf angesehen werden kann, so wird man doch nicht allzu selten glücklich genug sein, auch noch unter so ungünstigen Umständen Typhusbacillen im Blut zu finden und damit die Diagnose Typhus zu sichern. Denn die Blutgerinnung tötet, wie wir im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme zeigen konten, die Typhusbacillen nicht ab.

Die Weiterverarbeitung der auf die eine oder andere Weise mit typhusverdächtigem Blut beschickten Gallenrörchen muß nach dem eingangs angegebenen Verfahren in einem bakteriologischen Laboratorium erfolgen, da die gewachsenen Keime lege artis identifiziert werden müssen, wenn man seine Diagnose auf diesem Befund aufbauen will, und da es eine mehr als mißliche Sache erscheint, daß der praktische Arzt Kulturen von Typhusbacillen in seiner Wohnung umherzustehen hat.

Erheblich größerer Einschränkungen als bei positiver Blutkultur bedarf es bei Beurteilung der Gruber-Widalschen Reaktion. Bei der Beschäftigung mit der von Pfeiffer entdeckten Erscheinung, daß das Serum von Tieren Cholerabacillen auflöst, wenn die Tiere mit Cholerabacillen vorbehandelt sind, fanden Gruber und Durham 1896, daß ein derartiges Serum auch die Fähigkeit erworben hatte, die zur Vorbehandlung benutzten Bakterien zu Häufchen zusammenzuballen. Sie stellten ferner fest, daß die Erscheinung der Zusammenballung von derjenigen der Auflösung unabhängig und daß sie spezifisch ist, d. h. nur eintritt, wenn zur Gewinnung des Serums beim Tier und zur Prüfung des Serums in vitro die nämliche Bakterienart verwendet wird. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß eine derartige Methode nach zwei Richtungen hin praktisch verwertet werden kann, einmal zur Identifizierung eines Bakterienstamms, wenn man ein Serum in Händen hat, das durch Vorbehandlung eines Tieres mit dieser Bakterienart gewonnen ist, andererseits aber auch zum Nachweis, daß ein Organismus unter dem Einfluß einer bestimmten Bakterienart gestanden hat, wenn einem ein Stamm dieser Bakterien zur Verfügung steht. Gruber und Durham legten den Hauptwert der Methode auf die erste Anwendungsweise mit ihrer Veröffentlichung über „Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Choleravibrios und des Typhusbacillus", Widal dagegen betonte mehr die andere Seite des Verfahrens

in seiner wenige Monate später erschienenen Arbeit über „Sérodiagnostic de la fièvre typhoide".

Durch die zahlreichen, an diese beiden Veröffentlichungen sich anschließenden Arbeiten ergab sich bald, daß ausnahmsweise eine positive Gruber-Widalsche Reaktion auch bei nicht typhösen vorkommt und daß sie andererseits bei sicheren Typhusfällen auch einmal fehlen kann. Die Agglutination von Typhusbacillen durch das Blutserum nicht typhuskranker Menschen ist aber in den allermeisten Fällen schwächer als die bei Typhösen zu beobachtende, man kann sie daher fast ausnahmslos dadurch ausschalten, daß man das Serum mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und tatsächlich rechnen wir eine Agglutination erst dann als positiv, wenn sie auch noch in einer Verdünnung des Blutserums von 1: 100 auftritt. Tritt trotz dieser Vorsichtsmaßregel bei einer nicht an Typhus leidenden Person positive Agglutination für Typhusbacillen auf, so handelt es sich entweder um eine durch Paratyphus hervorgerufene sogenannte Gruppenagglutination oder um einen Typhuswirt. Die Gruppenagglutination läßt sich durch Feststellung der höchsten Serumverdünnung, in der noch Typhus- und Paratyphusbacillen agglutiniert werden, oder durch andere bakteriologische Methoden (Castellanischer Versuch) ausschließen. Die Tatsache, daß man es mit einem Typhuswirt zu tun hat, wird man dagegen nur in wenigen Fällen durch die Anamnese feststellen können. Schon früher haben wir die regelmäßige Beteiligung der Gallenwege an der Typhuserkrankung kennen gelernt und werden ihr später bei Besprechung der Typhuswirte noch einmal begegnen. Sie macht die aus früherer Zeit stammenden Angaben über das Vorkommen positiver Gruber-Widalscher Reaktion bei Ikterischen verständlich, ganz wahrscheinlich hat es sich auch in diesen Fällen um Typhuswirte gehandelt. — Sehr häufig wird man aber die sich aus dem häufigen Vorhandensein einer positiven Agglutination bei Typhuswirten ergebende Schwierigkeiten dadurch umgehen können, daß man das Serum seines Patienten nicht einmal, sondern wiederholt untersuchen läßt; ist die nach einigen Tagen vorgenommene zweite Agglutination ausschließlich, oder doch deutlich stärker positiv als die erste, so kann man mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines Typhus abdominalis schließen.

Die zweite, in dem negativen Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion bei vorliegendem Typhus abdominalis begründete diagnostische Schwierigkeit ist noch seltener als die erste und wird außerdem in ihrer Bedeutung noch durch die Leistungsfähigkeit der Blut- und Stuhlzüchtung herabgemindert.

Der Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion ist in hohem Maße von dem Krankheitsstadium abhängig, in dem sie ausgeführt wird. Gaehtgens[80]) konnte an einem Material von 829 Typhusfällen feststellen, daß die Agglutination während der 1. Krankheitswoche in 75 Proz., während der 2. Woche in 90 Proz. und in der 3. Woche in über 95 Proz. der Fälle positiv ausfällt; mit der 4. Woche fangen die Agglutinine allmählich an, wieder aus dem Blut zu verschwinden, so daß sie während der 9. und 10. Krankheitswoche nur noch in $^2/_3$ der Fälle nachweisbar sind.

Noch weniger als das Ergebnis der Blutzüchtung und der Gruber-Widalschen Reaktion darf das Ergebnis der Stuhlzüchtung kritiklos hingenommen werden: Typhusbacillen können sich bei nicht typhuskranken Personen finden, wenn es sich um Typhuswirte handelt, und bei sicheren Typhusfällen findet man nach Gaehtgens und Brückner mit den besten Kulturmethoden nur Typhusbacillen während der 1. Krankheitswoche in 50 Proz., während der 3. Woche in etwas mehr als 75 Proz. der Fälle. Dieses für die Diagnostik bedeutungsvolle häufige Versagen der Stuhluntersuchung beruht zum Teil darauf, daß auch unsere besten Methoden heute noch nicht jeden im Stuhl vorhandenen lebenden Typhusbacillus kulturell nachweisen lassen, zum anderen Teil aber auch auf der von uns und anderen festgestellten Tatsache, daß ein großer Teil der in das Duodenum gelangenden Typhusbacillen auf dem Wege durch den Darm abstirbt. Endlich muß man noch mit Forster annehmen, daß die Entleerung der Typhusbacillen in den Darm selbst schubweise und nicht ununterbrochen stattfindet.

Fassen wir das eben Gesagte zusammen, so müssen wir betonen, daß es mit ganz außerordentlich seltenen Ausnahmen immer gelingen wird, durch gleichzeitige und, wenn notwendig, wiederholte Blutkultur, Agglutinationsprüfung und Stuhlzüchtung mit Sicherheit festzustellen, ob es sich in einem vorliegenden Fall um Typhus abdominalis handelt oder nicht.

Jede klinische und bakteriologische Diagnose eines Typhus abdominalis sollte durch **epidemiologische Feststellungen** vervollständigt werden. Ist man eingedenk des Wortes: „omnis typhus ex typho“ und vergegenwärtigt man sich die in dem Abschnitt Epidemiologie besprochenen Tatsachen, so wird es bei eingehenden Nachforschungen an Ort und Stelle in der Mehrzahl der Fälle gelingen, die Ansteckungsquelle aufzudecken. Diese Feststellungen haben nicht nur theoretischen, sondern auch hervorragend praktischen Wert, erlauben sie doch nicht selten eine genauere Bestimmung des Krankheitsstadiums, zuweilen auch eine Prognose aus dem Charakter der Epidemie heraus und fast immer eine Verhütung weiterer Typhusfälle.

Die Prognose hängt von der Widerstandsfähigkeit des Patienten, von der Schwere der Infektion und von der Art der etwa eingetretenen Komplikationen ab.

Die Widerstandsfähigkeit des Menschen gegen Typhus wird durch eine voraufgegangene, glücklich überstandene Typhusinfektion erhöht und kann auch durch eine Typhusschutzimpfung künstlich gesteigert werden. Nach Kutscher[58]) verteilten sich während der südwestafrikanischen Expedition je 100 Typhusfälle folgendermaßen:

	leichte	mittelschwere	schwere	nicht ermittelt
bei Geimpften . . .	71.5	20.2	1,79	1,0
bei Ungeimpften . .	55,7	22.5	4,8	4,6

Wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, daß sich ein ähnlicher, nur langsamer verlaufender Vorgang wie bei der Typhusschutzimpfung

auch bei Personen abspielt, die sich dauernd in einer typhusdurchseuchten Gegend aufhalten.

Im übrigen wird die Widerstandsfähigkeit von Alter und Geschlecht beeinflußt. An dem großen Material, der im Südwesten Deutschlands organisierten Typhusbekämpfung stellten wir[59]) bei Kindern für je 100 Typhusfälle eine Letalität von 6 Proz. fest, gegenüber 15 Proz. bei Erwachsenen. Die größte Letalität fand sich bei Kindern bis zu einem Jahr und bei Erwachsenen über 60 Jahre. Frauen zeigten mit 12,7 Proz. eine größere Letalität als Männer, bei denen sie nur 11,7 Proz. betrug. Für typhuskranke weibliche Personen lag die gefährlichste Zeit zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr, bei Männern zwischen dem 30. und 34. Jahr. Von den verheirateten, an Typhus erkrankten Frauen starben 19 Proz., von den ledigen weiblichen Erwachsenen nur 15 Proz. Alles in allem schwankte die Letalität im Laufe von 6 Jahren, in denen über 11000 Typhusfälle zur Beobachtung kamen, zwischen 10,8 und 11,4 Proz. Wenn von anderer Seite, besonders von älteren Autoren, die Typhusletalität bedeutend höher geschätzt wird (z. B. für Wien 23 Proz.), so liegt das daran, daß diesen Berechnungen hauptsächlich Krankenhausmaterial und nicht, wie bei uns, auch Material der allgemeinen ärztlichen Praxis zugrunde gelegt ist. An anderer Stelle wird noch darauf hinzuweisen sein, daß die auf eine bestimmte Einwohnerzahl zu berechnende Typhusmorbidität und Typhusmortalität ganz anderen Gesetzen bezüglich der Verteilung auf die Geschlechter und Altersstufen unterliegt, als die soeben besprochene Typhusletalität.

Die Schwere der Infektion tritt bei dem sogenannten malignen oder foudroyanten Typhus, Forme hyperpyrétique sofort in die Erscheinung. Bei dieser seltenen Form des Typhus treten nach Curschmann zuweilen schon im Inkukationsstadium ausgesprochene Krankheitserscheinungen auf, zuweilen setzt auch die Krankheit ohne alle Prodromalerscheinungen mit einem einmaligen Frost oder wiederholtem stärkeren Frieren ein und erreicht dann schon in wenigen Tagen ihren Höhepunkt. Alle vorher geschilderten Krankheitssymptome machen sich in verstärktem Maße geltend, der Puls ist von Anfang an beschleunigt. Der Ausgang ist fast immer tödlich und erfolgt unter Erscheinungen der schwersten Giftwirkung.

Handelt es sich um eine Epidemie, so zeigen die Einzelfälle nicht selten übereinstimmend einen besonders schweren oder besonders leichten Verlauf oder besondere Komplikationen. So hat Hans Curschmann[59]) kürzlich eine kleine Epidemie beschrieben, in der während der allerersten Krankheitstage bei allen Patienten ein über den ganzen Körper verbreitetes hämorrhagisches Exanthem auftrat.

Außer dem regelwidrigen Verlauf der ersten Krankheitsstadien und dem Charakter der Epidemie bietet das Verhalten der Psyche des Patienten einen wertvollen Anhaltspunkt zur Beurteilung der Schwere der Infektion und damit der Prognose. Nach Schottmüller ist die Aussicht auf Heilung um so trüber, je schwerer und anhaltender die cerebralen Erscheinungen sind. Liebermeister verlor 70 Proz. seiner Patienten, die in Koma versunken waren.

Auf eine besonders schwere Infektion weisen auch die bei Typhus mit Recht so gefürchteten Erscheinungen der Herzschwäche hin, die sowohl auf eine direkte Schädigung des Herzmuskels durch das Typhusgift, als auch auf eine indirekte Schwächung infolge Überlastung zurückzuführen ist. Diese Überlastung beruht ihrerseits wiederum auf einer Schädigung der Vasomotoren durch das Typhusgift. Sinken des Blutdrucks und Beschleunigung des Pulsschlages müssen daher immer zu ernsten Besorgnissen Anlaß geben. In gleicher Weise müssen starkes Sinken des Hämoglobingehaltes und der Leukocytenzahl als bedrohliches Symptom angesehen werden.

Die ungünstige Bedeutung hohen und lange andauernden Fiebers für die Prognose des Typhus ist schon lange bekannt, nach Liebermeister wächst im allgemeinen die Gefahr mit der Höhe der Temperatursteigerung und noch mehr mit der Dauer derselben, besonders schlimm sind diejenigen Fälle, bei denen nur unbedeutende Morgenremissionen eintreten. Erst durch neuere Untersuchungen ist es aber gelungen, einen inneren Zusammenhang zwischen Fieberverlauf und Bakteriengehalt des strömenden Blutes bei Typhus nachzuweisen. Schottmüller hat zuerst gezeigt, daß während des Fiebers sich dauernd Typhusbacillen im Blute finden. Nach Lüdke und Sturm[82]) verursachen geringe Bakterienmengen niedriges, große Bakterienmengen hohes Fieber, sehr große Bakterienmengen dagegen Kollaps. Diese von der Dosis abhängige Wirkung entspricht einem für ganze Gruppen von Giften gültigen Gesetz, wie wir an anderer Stelle näher ausgeführt haben.

Endlich läßt sich die Schwere der Infektion direkt bestimmen: durch Zählung der im Blute befindlichen Typhuskeime. Nach Schottmüller steht im allgemeinen die Menge der im Blute kreisenden Bacillen im geraden Verhältnis zur Schwere des Falles. Die höchste von ihm beobachtete Menge von Bacillen in 10 ccm war 202, eine Zahl, die jedoch hinter der Wirklichkeit noch erheblich zurückbleibt, da damals noch nicht Gallenagar benutzt wurde. Schüffner[9]) zählte in einem Falle 872 Keime in 1,5 ccm.

Der vorher angedeutete Charakter einzelner Epidemien weist schließlich darauf hin, daß neben der Zahl der im Körper befindlichen Typhusbacillen auch noch deren besondere Eigenart für die Prognose ausschlaggebend ist. Wir verfügen jedoch bis jetzt über keine für klinische Zwecke brauchbare Laboratoriumsmethode, mit der wir die Virulenz eines Typhusstammes bestimmen können, vorläufig müssen wir uns damit begnügen, aus der Zahl der im Blute nachgewiesenen Keime einen Rückschluß auf ihre Virulenz zu machen.

Bietet in einem gegebenen Fall weder die Widerstandsfähigkeit des Patienten, noch die Schwere der Infektion besondere Anhaltspunkte für die Prognose, so ist diese ganz und gar von dem Eintritt etwaiger **Komplikationen** abhängig.

In erster Linie ist hier die Darmblutung zu nennen; sie tritt nach Curschmann am häufigsten während der 3. Krankheitswoche auf, ereignet sich in 4 bis 6 Proz. aller Typhuserkrankungen und führt in 20

bis 30 Proz. der Fälle zum Tode. Erwachsene neigen häufiger zu Darmblutungen, die Zahl der bluthaltigen Stuhlgänge beträgt meist 1 und nur ganz ausnahmsweise mehr als 4. Plötzliche Todesfälle infolge einer sehr profusen Darmblutung sind selten; im Gegenteil, häufig genug macht das Befinden des Kranken bald danach einen günstigeren Eindruck, weil die Temperatur sinkt und das Sensorium freier wird. Gleichzeitig zeigen aber das bleiche Gesicht, die kühlen Extremitäten, der beschleunigte, kleine Puls und die ebenfalls beschleunigte Atmung an, daß es sich um keine Besserung, sondern um einen mehr oder weniger ausgeprägten Kollaps handelt; erholen sich die Patienten von dem Kollaps, so bleibt doch eine starke Hinfälligkeit zurück, die die Prognose auch weiterhin trübt. Je früher im Verlauf der Krankheit und je stärker die Blutung auftritt, desto ungünstiger sind die Aussichten auf Heilung. Wiederholung der Blutung führt häufig zum Tode.

Geht die Infiltration und nachfolgende Nekrose an den gehäuften oder einzelnen Follikeln des Darms noch tiefer, so kommt es nicht nur wie bei der Darmblutung zur Eröffnung capillärer oder größerer Darmgefäße, sondern der Substanzverlust erstreckt sich bis auf oder gar in die Serosa und es bleibt nur eine dünne, wenig widerstandsfähige Membran zurück, die unter dem Druck des Darminhalts leicht zerreißt: es entsteht die Darmperforation mit anschließender Peritonitis perforativa; hierdurch wird die Prognose absolut infaust, es sei denn, daß man sofort nach der Perforation operieren kann.

Die Darmperforation tritt bei etwa 3 Proz. der Fälle und in der Regel gegen Ende der 2. oder in der 3. Woche ein, kann jedoch auch noch lange nach vollendeter Abstoßung der Schorfe in einem viel späteren Stadium der Krankheit erfolgen. Curschmann beobachtete einmal eine Perforationsperitonitis am hundertsten Krankheitstage und schließt daran die Mahnung einer strengen Überwachung der Rekonvaleszenz.

Zuweilen kündigt sich der Durchbruch durch vermehrte Spannung des Leibes, Kolik und Durchfälle an, oft setzt er aber auch ganz plötzlich mit einem heftigen stechenden Schmerz im Leib ein, der sich infolge der nun beginnenden Lähmung der Darmmuskulatur mehr und mehr auftreibt. Qualvolles Würgen und Erbrechen, flaches schnelles Atmen, kleiner beschleunigter Puls und allgemeiner Kollaps vervollständigen das klinische Bild der Perforationsperitonitis, die nach Liebermeister in der Mehrzahl der Fälle im Laufe der nächsten 4 Tage zum Tode führt.

Endlich seien am Darm noch die verhältnismäßig selten vorkommenden, sogenannten lenteszierenden Geschwüre erwähnt, die an einer Stelle abheilen, um an anderer Stelle weiter fortzuschreiten und so noch in spätem Krankheitsstadium eine Perforation oder durch das sie begleitende schleichende Fieber eine allmähliche Erschöpfung herbeiführen können; in anderen Fällen gehen sie schließlich doch in Heilung über.

Bei Besprechung der Pathogenese des Typhus hatten wir schon darauf hingewiesen, daß die auf dem Blutwege erfolgende Infektion aller Lymphfollikel des Körpers nicht nur, wie eben geschildert, im Darm, sondern auch an den verschiedensten anderen Stellen zur markigen Infiltration, Nekrose

und Geschwürsbildung führen kann. Verhältnismäßig häufig finden sich derartige Geschwüre am Gaumen, auf den Tonsillen, im Rachen und besonders im Kehlkopf; Griesinger wies in 26 Proz., Curschmann in 11 Proz. seiner Todesfälle Kehlkopfgeschwüre nach. Meistens heilen die Larynxgeschwüre ab, ohne ein anderes Symptom als Heiserkeit hervorgerufen zu haben, in seltenen Fällen können allerdings ganz plötzlich Symptome von Glottisödem hinzutreten, dessen verhängnisvolle Folgen nur durch eine rechtzeitige Tracheotomie abgewendet werden können. Im Anschluß an die Kehlkopfgeschwüre, aber sicher ausnahmsweise auch unabhängig von ihnen, kommt es schließlich zuweilen zur Bildung eines perichondritischen Abscesses und zur Knorpelnekrose, meist des Ringknorpels. Daß sich auch hierdurch die Prognose ungünstig gestaltet, bedarf keiner weiteren Ausführung.

An dieser Stelle muß auch noch einer anderen Komplikation gedacht werden, die zwar klinisch zunächst meist gar keine Erscheinungen macht, aber für den späteren Gesundheitszustand der Patienten von verhängnisvoller Bedeutung werden kann: die Cholecystitis typhosa. Das schon vorher betonte regelmäßige Vorkommen der Typhusbacillen in der Gallenblase erzeugt zunächst eine entzündliche Reizung der Gallenblasenschleimhaut (Chiari u. a.), diese kann zur Stauung der Galle und damit zu Steinbildung und zu Ikterus, sowie zu einem Empyem der Gallenblase noch während des Typhus abdominalis führen. Häufiger entwickelt sich allerdings erst später auf dem Boden der klinisch meist nicht festzustellenden Cholecystitis typhosa ein chronisches Gallenblasenleiden, und es ist wohl kein Zufall, daß wir bei einem verhältnismäßig beschränkten chirurgischen Material in kurzer Zeit zwei Fälle beobachten konnten, in denen sich an der Gallenblase nacheinander eine Cholecystitis typhosa, Cholelithiasis, Empyema vesicae felleae und Carcinom ausgebildet hatten. Wir haben auf diese Trias der Erscheinungen: Typhus, Gallensteine, Carcinom der Gallenblase schon früher hingewiesen und es unterliegt keinem Zweifel, daß man bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit diesen Zusammenhang noch viel öfter als bisher wird feststellen können.

Die bei Erwähnung der Curschmannschen[59]) Fälle weiter oben kurz gestreiften Hämorrhagien der Haut sind prognostisch von untergeordneter Bedeutung, dagegen muß hier der in die Muskeln, besonders die Recti abdominis, Oberschenkel- und Brustmuskeln zuweilen erfolgenden Blutungen gedacht werden, da sie nicht allzu selten in Vereiterung übergehen; sie sind nach Schottmüller auf eine körnige und weiterhin fettige Degeneration und dadurch bedingte leichtere Zerreißlichkeit des Muskelgewebes zurückzuführen, die nicht mit der von Zenker beschriebenen wachsartigen Degeneration zu verwechseln ist.

Die übrigen Komplikationen sind zum Teil bereits an anderer Stelle besprochen worden, zum Teil bieten sie nichts dem Typhus Eigentümliches, sondern treten infolge der parenchymatösen Degeneration der Gewebe und ihrer Neigung zum Zerfall hier wie bei jeder anderen lange dauernden fieberhaften Erkrankung auf.

Die Behandlung des Typhus abdominalis besteht auch heute noch hauptsächlich in richtiger Diät und guter Krankenpflege.

Die Pflege eines typhuskranken Patienten gehört zu den schwierigsten, aber auch dankbarsten Aufgaben der Krankenbehandlung. Die lange Dauer der Krankheit, die Störungen der Psyche, die Unregelmäßigkeiten in der Stuhlentleerung, die besondere Sorgfalt erfordernde Ernährung, die allgemein verminderte Wiederstandsfähigkeit des Patienten und besonders der ansteckende Charakter der Infektion bedingen gerade beim Typhus ununterbrochen verständnisvolle Aufmerksamkeit und liebevolle Hingabe seitens des Arztes und des Pflegepersonals. In einem beschränkten oder gar ärmlichen Haushalt wird es nur ganz ausnahmsweise möglich sein, eine geordnete Typhuspflege durchzuführen. Man sollte es sich deshalb zur Regel machen, in solchen Fällen den Patienten zum Aufsuchen eines Krankenhauses zu bewegen und den Kranken nur dann in seinem Hause zu belassen, wenn ihm dort ein geräumiges Zimmer zum alleinigen Aufenthalt und eine kräftige, gesunde und verständige Pflegeperson allein und ausschließlich zur Verfügung steht. Dabei wird man sich aber immer bewußt bleiben müssen, daß eine Typhuspflege gerade an die Krankenpflegerin oder den Krankenpfleger die allergrößten Anforderungen stellt, daß in dem Verlauf der Krankheit nicht selten eine zweite Pflegeperson nötig wird und daß die gewissenhafte Durchführung der Pflege, der Ernährung und der Desinfektion größere Geldaufwendungen erfordert.

Entschließt man sich nach reiflicher Überlegung dieser Schwierigkeiten, den Typhuskranken in seinem Haushalt zu belassen, so sorge man zunächst dafür, daß der Kranke ein eigenes, helles und möglichst geräumiges Zimmer erhält, lasse alle überflüssigen Gegenstände aus dem Zimmer entfernen und dafür, wenn möglich, ein zweites Bett so neben das erste stellen, daß zwischen beide Betten erforderlichenfalls eine fahrbare Badewanne gebracht werden kann, ohne daß dadurch der für die Wartung des Kranken notwendige freie Raum allzusehr beschränkt wird.

Die beiden Betten stehen am besten vollkommen frei im Zimmer, parallel und so zueinander, daß das Kopfende des einen dem Fußende des anderen entspricht, um eine Umbettung mit möglichster Schonung des Patienten ausführen zu können.

Etwa vorhandene weiche Unterbetten lasse man entfernen und die Matratze nur mit einer wasserdichten Unterlage und einem Laken bedecken. Gegen den leicht eintretenden Decubitus ist ein gut gefülltes Wasserkissen zu empfehlen. Zur Bedeckung des Kranken diene je nach der Jahreszeit eine Decke oder ein zweites Laken.

Der Typhuskranke soll so früh als möglich, schon bei den ersten, noch unklaren Krankheitserscheinungen, das Bett aufsuchen. Fälle, die kürzere oder längere Zeit ambulant behandelt sind, neigen erfahrungsgemäß zu schwerem Verlauf (F. Klemperer).

Auch im Beginn der Krankheit soll der Kranke das Bett nicht einmal zur Stuhlentleerung verlassen, sondern regelmäßig die Bettpfanne benutzen. Selbstständiges Aufrichten ist dem Kranken ebenfalls zu verbieten.

Auf peinliche Sauberkeit des Kranken ist das größte Gewicht zu legen. Er muß täglich mindestens zweimal gründlich mit frischem Wasser, an Gesicht und Händen mit Wasser und Seife abgewaschen werden. Die beschmutzten Teile am Gesäß usw. sind nach jeder Entleerung sorgfältig mit Wasser und Seife zu reinigen, gut abzutrocknen und gegen den drohenden Decubitus von Anfang an mit Kampherspiritus oder Zitronensaft abzureiben. Bett- und Leibwäsche sind täglich mindestens einmal zu wechseln.

Ganz besondere Sorgfalt ist auch der Pflege von Mund und Zähnen zu widmen. Durch häufiges Anfeuchten der Lippen mit verdünntem Glycerin, Putzen der Zähne mit weicher Bürste und feuchtes Auswischen des Mundes wird nicht nur die Bildung der für die Kranken so lästigen Borken und Risse, sondern auch die nach neueren Untersuchungen (Garin[81]) durchaus nicht gleichgültige Ansiedlung von Soorpilzen verhindert. Auch die Entstehung von Miterkrankungen der Parotis, der Nase, des Mittelohrs, des Rachens, des Kehlkopfes ist häufig genug auf eine Vernachlässigung der Mund- und Zahnpflege zurückzuführen.

Zu einer geordneten Typhuspflege gehört auch die Durchführung einer wirksamen **Desinfektion,** und zwar nicht nur, um die Umgebung des Kranken und besonders den Pfleger vor Ansteckung zu bewahren, sondern auch um bei dem Kranken selbst die Wiedereinführung der einmal ausgeschiedenen Typhusbacillen zu verhüten; ein Vorgang, der, wie noch später näher zu besprechen ist, nach unserer Ansicht nicht selten zur Ausbildung von Typhuswirten, wenn nicht sogar auch zur Entstehung von Rezidiven führt.

Der Arzt muß es bei Übernahme eines Typhusfalles als eine seiner ersten Pflichten betrachten, die Desinfektion bis in ihre kleinsten Einzelheiten zu regeln, da auch geschulte Pflegepersonen erfahrungsgemäß den einen oder anderen Teil der Desinfektion leicht vernachlässigen oder falsch ausführen. Zweckmäßigerweise benutzt man als Unterlage zu der in jedem einzelnen Fall vorzunehmenden Belehrung des Personals das vom Kaiserlichen Gesundheitsamt herausgegebene und auch von dort zu beziehende Typhusmerkblatt, das von der Medizinalabteilung des Ministeriums des Innern oder des Kriegsministeriums herausgegebene Krankenpflegebuch, oder endlich eine der vielen brauchbaren Anweisungen für Desinfektoren, unter denen nur das von Ueberholz (Trier, A. Sonnenburg) und das von H. Kayser (Straßburg i. Els., L. Beust) beispielsweise genannt sei.

Die in Betracht kommenden Desinfizientien sind:

1. Verdünntes Kresolwasser, hergestellt durch Verdünnen von 4 Eßlöffel des käuflichen Liquor cresoli saponatus in 1 Liter Wasser.
2. Doppelt verdünntes Kresolwasser (2 Eßlöffel Liq. Cres. sap. auf 1 Liter Wasser).
3. Kalkmilch; zerkleinerter, frisch gebrannter Kalk (Calcaria usta, Ätzkalk) wird durch Besprengen mit wenig Wasser in einem Eimer gelöscht und dann so viel Wasser hinzugesetzt, bis auf einen Raumteil Kalk 4 Raumteile Wasser verbraucht sind.
4. Frischer Chlorkalk, dem gebrauchten Badewasser 4 gehäufte Eßlöffel zusetzen und nach Umrühren 1 Stunde stehen lassen.
5. Sublimatlösung 1:1000.

In dem Krankenzimmer sind möglichst weit von dem Krankenbett entfernt aufzustellen:

a) Eine Waschschüssel mit doppelt verdünntem Kresolwasser oder mit Sublimatlösung.
b) Eine Waschschüssel mit reinem Wasser, Seife und Handtuch.
c) Ein mit Deckel versehener mehrere Liter haltender Eimer mit verdünntem Kresolwasser zur Entnahme für die Desinfektion von Stuhl und Urin.
d) Ein größerer ebenfalls mit Deckel versehener Kübel mit doppelt verdünntem Kresolwasser zur Aufnahme aller im Zimmer gebrauchter Wäschestücke (einschließlich Hand- und Taschentücher).

Die Pflegeperson hat sich nach jeder Berührung des Kranken und jedesmal vor Verlassen des Krankenzimmers die Hände zu desinfizieren, soll im Zimmer selbst keine Mahlzeit einnehmen.

Stuhl und Urin sind in der Bettpfanne mit dem gleichen Volumen verdünnten Cresolwassers zu versetzen und vor dem Entleeren eine Stunde stehen zu lassen.

Der Fußboden ist täglich mit doppelt verdünntem Kresolwasser oder Sublimatlösung aufzuwischen.

Das Eßgeschirr des Kranken ist in einem geeigneten Gefäß mit kaltem Wasser, dem pro Liter 1 Eßlöffel Soda zugesetzt ist, zu übergießen, aufzukochen und dann erst zu spülen.

Die Wasserbehandlung des Typhuskranken wird, wenn sie überhaupt angewendet werden soll, nach Einrichtung der Desinfektion und nach Regelung der noch später zu besprechenden Ernährungsweise die Hauptsorge des Arztes sein müssen.

Die schon gegen Ende des 18. Jahrhunderts von dem Liverpooler Arzt James Currie systematisch geübte Wasserbehandlung bei Typhus hat sich in Deutschland erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts dank der energischen Bemühungen des Stettiner Arztes Brand dauernd eingeführt. Sie hat nicht die Aufgabe, das Fieber an sich dauernd zu bekämpfen, ist doch die alte Anschauung von der Vis medicatrix des Fiebers durch neuere experimentelle Arbeiten wieder zu Ehren gekommen. Rolly[83]) konnte zeigen, daß mittelhohes Fieber das Auftreten derjenigen Stoffe im Blut befördert, die wir zwar nicht als Träger der Immunität, wohl aber als Begleiterscheinung der Heilung anzusehen berechtigt sind.

Die Wasserbehandlung bei Typhus hat den Zweck, die schädlichen Folgen dauernder Benommenheit zu bekämpfen, die oberflächliche Atmung zu vertiefen, den daniederliegenden Appetit zu heben und die beim Typhuskranken besonders wichtige Hautpflege zu erleichtern.

Aus diesen Gesichtspunkten heraus wird die Bäderbehandlung jetzt auch nicht mehr in der grausam zu nennenden, von Brand und Liebermeister empfohlenen Weise, sondern erheblich schonender für den Kranken ausgeführt. Am zweckmäßigsten folgt man der Empfehlung H. Curschmanns, bringt den Kranken unter vorsichtiger Unterstützung für 10 bis 15 Minuten in ein 31 bis 34° C warmes Vollbad und kühlt in der Zwischenzeit das Badewasser auf 27 bis 25° C ab. Hat man Veranlassung, besonders tiefe Inspirationen herbeizuführen, so empfehlen sich kalte Nackengüsse während des Vollbades. Nach dem Bade ist der Kranke durch Frottieren gehörig trocken zu reiben. Zuweilen sind auch kleine Alkoholgaben vor und nach dem Bade angezeigt.

Die Häufigkeit der Bäderbehandlung richtet sich nach der Höhe des Fiebers, erreicht aber mit 3 Bädern innerhalb 24 Stunden ihre Grenze. In der Regel wird eine Temperatur von 39,5° als Indikation zu einem Bad anzusehen sein.

Ein guter Ersatz für die kühlen Bäder sind kalte Ganzpackungen; wenn sie wirksam sein sollen, müssen sie 2stündlich wiederholt werden. Der Kranke wird in ein nasses Laken eingeschlagen und bleibt darin etwa 15 Minuten liegen, ein Verfahren, das besonders bei Kindern beliebt ist.

Die Wirkung der Wasserbehandlung ist durch Temperaturmessung kurz vor und 1 Stunde nach dem Bade zu kontrollieren. Bei guter Wirkung wird man eine Erniedrigung der Körperwärme um 1 bis 2° feststellen können.

Indikationen gegen die Bäderbehandlung sind Alter über 50 Jahre, drohende Darmblutung, peritonitische Reizung, Herzschwäche, Arteriosklerose und große allgemeine Schwäche.

Auf die Empfehlung von Kohlensäurebädern bei Typhus durch Matthes[96]) sei wegen ihrer günstigen Wirkungen auf das Herz besonders hingewiesen.

Eine Indikation zur Verordnung von Medikamenten besteht bei einem ohne Komplikationen verlaufenden Typhus in der Regel nicht; in der Praxis macht sich dagegen das Bedürfnis nach einer Medikation häufig genug geltend. Viel verordnet wird in diesen Fällen eine saure Mixtur, z. B.

Rp.	Acid. mur. dil.	2,0	oder	Rp.	Acid. citr.	5,0
	Syr. Rub. Idaei	20,0			Aq. dest.	150,0
	Aq. dest.	130,0			Saccharin	0,12
MDS. 2stdl. 1 Eßl.				MDS. 1 Eßl. auf ein Glas Wasser.		

Über die Verwendung von Antipyreticis sind die Meinungen geteilt. Unentbehrlich sind sie jedenfalls überall da, wo bei sehr hohen Temperaturen (39,5° und darüber) aus den später zu erörternden Gründen eine hydrotherapeutische Behandlung nicht angebracht, oder aber aus äußeren Gründen nicht durchführbar ist. Als Fiebermittel kommen hauptsächlich in Betracht Chinin (höchstens 1,0 bis 2,0 g pro die), Antipyrin, ebenfalls in Dosen von 0,5 bis zu 4,0 g pro die, Phenacetin 0,25 4- bis höchstens 6mal und das in letzter Zeit wiederholt empfohlene Pyramidon (0,2 bis 0,3 g 2- bis 3stündlich); verschiedentlich haben wir jedoch den Eindruck gewonnen, daß es die Herztätigkeit bei Typhus ungünstig beeinflußt.

Von Medikamenten ist noch besonders das lange Zeit als Specificum gegen Typhus angesehene Kalomel zu erwähnen; nach Liebermeister wird dadurch der Verlauf der Krankheit in manchen Fällen beträchtlich abgekürzt, wenn davon möglichst früh, jedenfalls innerhalb der ersten 9 Tage der Krankheit, 3 bis 4 Dosen von je 0,5 g in Zwischenräumen von 2 Stunden gegeben werden. Das zuerst als Antiphlogisticum gebrauchte Mittel wurde und wird auch wohl heute noch von manchen als Darmantisepticum angesehen. Diese Anschauung ist nur insofern haltbar, als das Kalomel, ebenso wie jedes andere Abführmittel, mit dem Kot rein mechanisch eine große Menge Keime aus dem Darm entfernt. Eine des-

infizierende Wirkung übt es in der beim Menschen anwendbaren Dosis im Darm nicht aus, und selbst wenn dies der Fall wäre, so müßte sie nach dem, was wir eingangs von der Pathogenese des Typhus als Allgemeininfektion gehört haben, nutzlos sein. Wegen seiner abführenden Wirkung wird es aber wohl auch weiterhin während der ersten Krankheitstage in Gebrauch bleiben. — Es mag jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß trotz dieser Bedenken auch in neuester Zeit wieder eine antiseptische Behandlung des Typhus empfohlen worden ist. E. Dietz[60] in Barr veröffentlicht 32 Krankengeschichten, aus denen er schließt, daß wir im Sublimat ein Specificum gegen Typhus besitzen, das den Verlauf der Krankheit mildert, abkürzt und häufig geradezu coupiert, die Sterblichkeit auf ein Minimum reduziert und etwaige Bacillenträger in kürzester Zeit heilt.

Im übrigen bedarf die medikamentöse Behandlung des Typhus keiner besonderen Besprechung, sie ist eine rein symptomatische und deckt sich mit der bei anderen mit anhaltend hohem Fieber einhergehenden Krankheiten gebräuchlichen Behandlungsweise.

Auch die Besprechung einer spezifischen Serumbehandlung des Typhus erübrigt sich, da sie in der ersten Auflage der Deutschen Klinik eingehend von F. Klemperer erörtert wurde und da man sich auch in der Zwischenzeit trotz vieler Versuche nicht von ihrem Nutzen hat überzeugen können.

Dagegen verdient eine andere spezifische Behandlungsweise unsere besondere Aufmerksamkeit: die aktive Immunisierung. Seit langem vorbereitet, scheinen jetzt endlich die Vorbedingungen zu ihrer endgültigen Einführung gegeben zu sein. Wir haben gesehen, daß der Typhus in der Regel ohne unsere ärztliche Kunst, wenn auch mit ihrer Unterstützung, von selbst ausheilt. Die einzige Veränderung, die wir objektiv an dem zur Rekonvaleszenz neigenden Typhuspatienten gegenüber der früher bestehenden ungestörten Gesundheit feststellen können, ist eine Eigentümlichkeit des Blutserums: es hat jetzt die Fähigkeit erworben, Typhusbacillen zu agglutinieren. Diese Veränderung des Blutserums setzt in der Regel erst zu Beginn der 2. Krankheitswoche ein und erreicht ihren Höhepunkt erst in der 3. Woche. Wenn wir nun auch keine Beweise dafür haben, daß die Agglutinine die Heilung herbeiführen, denn die von uns oben zuerst ausgesprochene Ansicht, daß durch sie und die sie meist begleitenden Opsonine eine Befreiung der Blutbahn von Typhusbacillen verursacht wird, ist vorläufig nur eine Hypothese, so müssen wir sie doch auch jetzt schon als Indikator des Heilungsvorganges ansehen. Da wir nun andererseits wissen, daß eine gleiche Agglutininbildung auch durch Einspritzung von Typhusbacillen erzeugt wird, so liegt nichts näher, als dieses Symptom der Heilung durch Einspritzung von Typhusbacillen in irgendeiner Form künstlich frühzeitig herbeizuführen. Daß diese moderne Similia similibus-Therapie keine Utopie ist, zeigen u. a. die Erfolge der Lyssabehandlung, bei der ja durch Einspritzung des die Krankheit verursachenden Agens nach erfolgter Infektion das Leben des tödlich Infizierten gerettet wird.

Es ist daher nur zu verständlich, daß schon 10 Jahre nach Entdeckung des Typhusbacillus die ersten Versuche angestellt wurden, den Typhus auf entsprechende Weise durch aktive Immunisierung zu heilen. Eugen Fränkel[23]) hat zuerst über Impfungen von Typhuskranken mit abgetöteten Typhusbacillen berichtet und konnte fast in allen 57 Fällen einen günstigen Einfluß mit Verkürzung und Erleichterung des Krankheitsverlaufs nach den Impfungen beobachten. Trotz dieser Erfolge vergingen aber wiederum fast 10 Jahre, ehe diese spezifische Behandlung des Typhus erneut und zwar von Petruschky aufgenommen wurde. Aber auch seine Empfehlung der Methode drang nicht durch, und erst jetzt nach abermals 10 Jahren scheint die Vaccinbehandlung des Typhus abdominalis sich endlich durchringen zu wollen. Zurzeit dürften nach den vorliegenden Literaturberichten (vgl. Fornet in Kolle-Wassermann) annähernd 600 Typhuskranke mit aktiver Typhusimpfung und zwar erfolgreich behandelt worden sein. Meistens sind es amerikanische, aber auch englische und französische Autoren, die diese Behandlungsweise empfehlen, in Deutschland hat bisher nur Petruschky[24]) über Erfolge mit aktiver Immunisierung bei Typhsukranken berichtet. Wir selbst haben unter gütiger Mitwirkung von Stabsarzt Salecker und Professor Lentz bisher erst wenige Typhuskranke mit einem von uns selbst hergestellten eiweißarmen Typhusimpfstoff behandelt, können aber die günstigen von anderen Autoren gemachten Erfahrungen durchweg bestätigen: die aktive Immunisierung rief bei Typhuskranken keine Steigerung des Fiebers hervor, das im Gegenteil regelmäßig wenige Tage nach der 3. (letzten) Einspritzung rasch abfiel, das Sensorium wurde freier, die Urinmenge stieg an. Meaking und Foster[25]) behandelten jeden 2. eingelieferten Typhusfall mit aktiver Immunisierung und hatten unter 41 so behandelten Kranken 2,4 Proz. Todesfälle, 2,4 Proz. Rückfälle und 5 Proz. Komplikationen, während bei den in der früher üblichen Weise behandelten Typhuskranken 10 Proz. Todesfälle, 13 Proz. Rückfälle und 42 Proz. Komplikationen beobachtet wurden. Die übrigen amerikanischen Autoren berichten über ähnliche Erfolge. Auf die Besonderheiten unseres neuen Typhusimpfstoffes werden wir noch bei Besprechung der Typhusverhütung zurückkommen.

Fragt man sich, warum diese neue spezifische Behandlungsart des Typhus gerade unter den amerikanischen Ärzten so rasch Verbreitung gefunden hat, so sind dafür wohl hauptsächlich drei Gründe verantwortlich zu machen. Erstens ist der Typhus in den Vereinigten Staaten, wie schon eingangs erwähnt, erheblich häufiger als in Deutschland, gehört es doch durchaus nicht zu den Seltenheiten, daß man in mehreren großen Krankenhäusern einer einzigen großen Stadt je 30 bis 40 Typhuskranke findet. Zweitens stehen aber den amerikanischen Ärzten in jeder Apotheke mehrere Fabrikmarken moderner Typhusimpfstoffe zur Verfügung und endlich ist die Anwendung von Typhusimpfstoffen durch ihre im August 1911 erfolgte obligatorische Einführung für alle Soldaten auch beim allgemeinen Publikum populär gemacht worden. Alles Vorbedingungen, die für Deutschland bisher — leider — in keiner Weise zutreffen.

In der Behandlung Typhuskranker spielt neben der Krankenpflege und der eigentlichen Therapie **auch die zweckmäßige Ernährung eine wichtige Rolle.**

Die leider auch heute noch übliche Verabreichung einer ausschließlich flüssigen und noch dazu eiweißarmen Nahrung beruhte auf den jetzt als falsch erkannten Voraussetzungen, daß der Typhus abdominalis eine ausschließlich, oder auch nur hauptsächlich im Darm sich abspielende Krankheit darstellt, daß Hunger Fieber herabsetzt und daß im Fieber die Verdauungsfähigkeit des Magendarmkanals vermindert ist. Bei der Besprechung der Pathogenese haben wir gesehen, daß es sich im Typhus abdominalis um eine Allgemeininfektion handelt, die das Lymphgefäßsystem des ganzen Körpers ebenso betrifft, wie das des Darms. Nach den Untersuchungen von v. Hößlin[61]) u. a. pflegt bei Typhus eine calorisch hochwertige Nahrung die Temperatur nicht zu steigern, und das in diesem Zusammenhange häufig mißbräuchlich zitierte „alimentäre Fieber" ist nach den klassischen Arbeiten von Finkelstein[62]) und seinen Schülern von der Menge der eingeführten Eiweißkörper gänzlich unabhängig, dagegen an die Zufuhr von Zucker und Salzen gebunden.

Erhöhte Eiweißzufuhr erzeugt kein Fieber, wohl aber bringt Fieber erhöhten Eiweißzerfall mit sich (Krehl und Matthes[63]). Der Typhuskranke bedarf deswegen einer über das normale Maß vermehrten Eiweißzufuhr. Sie ist nach Schottmüller auf täglich 130 bis 150 g anzusetzen.

Indirekt ist das Körpereiweiß am leichtesten durch Zufuhr von Kohlenhydraten vor Verbrennung zu schützen. Ihre Darreichung erfolgt am besten in Form von geröstetem Weizenbrot und Zwieback, deren mechanische mundreinigende Wirkung ebenfalls von Nutzen ist. Nach Schottmüller sind 100 bis 200 g Brot als oberer Grenzwert der Tagesration anzusehen, Zucker kann bis zu 50 g — 3 Eßlöffel — in die flüssige Nahrung gemischt werden. Daneben empfiehlt Schottmüller die Verabreichung von 150 g Fett und erzielt so eine 2500 bis 3000 Calorien liefernde Nahrung.

Es ist selbstverständlich, daß diese Zahlen nur Anhaltspunkte sein können, im allgemeinen wird man aber versuchen, dem Patienten täglich etwa 40 Calorien pro Kilo Körpergewicht zuzuführen. Coleman[64]) konnte durch die von ihm angegebene calorienreiche Diät in mehreren hundert Typhusfällen jede Gewichtsabnahme verhindern.

Im einzelnen setzt sich die Nahrung nach Schottmüller zweckmäßig wie folgt zusammen: „1 bis $1^1/_2$ Liter Milch, $^1/_4$ Liter Sahne, 100 g Toast, Zwieback oder Semmel, 4 Eier, 100 g Butter, 50 g Zucker, 100 g zubereitetes Fleisch, 50 g grünes Gemüse."

Auf dieser Grundlage läßt sich unter Zuhilfenahme der verschiedenen neueren Nährpräparate und durch die Wahl der Zubereitung, von der namentlich die Gelee- und Puddingform in Betracht zu ziehen ist, ohne Schwierigkeit eine ausreichende und abwechslungsreiche Ernährung durchführen.

Die oft nur mit Widerstreben genommene Milch kann durch etwas Kaffee, Tee, Salz oder Kognak schmackhafter gemacht oder in Form von Buttermilch bereitet werden. Auch gefrorene kondensierte Milch wird gern genommen.

Im allgemeinen soll der Patient alle zwei Stunden Nahrung und noch öfter geringe Mengen von Getränken erhalten, am besten eisgekühlte

Fruchtlimonaden oder Wasser. Mit der Verabreichung von Alkohol sei man, namentlich zu Beginn der Krankheit, möglichst sparsam, um später auch schon mit verhältnismäßig geringen Dosen noch eine anregende Wirkung erzielen zu können.

Die Rekonvaleszenz bei Typhus abdominalis beginnt mit dem ersten fieberfreien Tage, dauert in der Regel 4 Wochen, zieht sich aber oft genug noch bis zur 7. und 8. Woche hin. Nicht selten setzt erst nach Aufhören des Fiebers trotz der reichlicheren Ernährung eine intensive Abmagerung ein, die die Kranken jedoch meist überraschend schnell wieder ausgleichen. Die Körperwärme kehrt nun nicht ohne weiteres zur Norm zurück, in der Regel schließen sich an die letzten Fiebertage zunächst mehrere Tage mit subnormaler Temperatur an.

Im Gegensatz dazu geht die Pulszahl zuerst nur wenig herunter und bleibt auch später noch, oft für lange Zeit, äußerst labil. Ebenso gleichen sich die Veränderungen des Blutes oft erst viel später aus, als nach dem klinischen Bilde zu erwarten wäre. Die Verminderung der gelapptkernigen Leukocyten, der Erythrocyten und des Hämoglobins verschwindet nicht selten erst lange nach der anscheinend schon längst beendeten Rekonvaleszenz.

Der Patient darf nicht eher das Bett verlassen, als Körpertemperatur, Puls und Stuhlgang dauernd normal sind, was gewöhnlich nicht vor Ablauf der 3. Woche nach Abfall des Fiebers der Fall sein wird.

Von Nachkrankheiten wird man besonders auf Erkrankungen des Herzmuskels und der Psyche, sowie auf Eiterungen aller Art gefaßt sein müssen.

Wenn möglich sollte der Arzt keinen Typhusrekonvaleszenten vollständig aus seiner Beobachtung lassen, ehe er sich nicht durch wiederholte bakteriologische Untersuchung des Stuhls und Urins davon überzeugt hat, daß sein Patient keine Typhusbacillen mehr ausscheidet.

Nach völligem Abschluß der Krankheit ist eine gründliche Desinfektion des Krankenzimmers und seines ganzen Inventars vorzunehmen.

Die Epidemiologie des Typhus.

Die Lehre von der Verbreitungsweise des Typhus weist auch heute noch, trotz intensiver Forschung, erhebliche Lücken auf. Immerhin sind aber in den letzten Jahren, namentlich dank der Tätigkeit der im Südwesten Deutschlands eingerichteten Typhus-Untersuchungsanstalten, so viel neue Tatsachen bekannt geworden, daß es sich doch der Mühe verlohnt, auch hier auf die Epidemiologie etwas näher einzugehen und auch hier, ebenso wie im vorangegangenen, auf die noch vorhandenen Probleme mit besonderem Nachdruck hinzuweisen, zumal diese ohne die verständnisvolle Mitarbeit der in der allgemeinen Praxis tätigen Ärzte nicht zu lösen sein dürften.

Unsere ganz besondere Aufmerksamkeit verdient die Tatsache, daß selbst in dem Gebiet der Typhusbekämpfung, wo über jeden einzelnen Kranken durch besonders geschulte Kräfte eingehende Erhebungen an Ort und Stelle vorgenommen werden, annähernd die Hälfte aller Typhusfälle in ihrem Ursprung unaufgeklärt bleibt. Bei der nach deutschem Muster in Washington eingerichteten und mit derselben Gründlichkeit wie hier durchgeführten Typhusbekämpfung bleibt sogar die Infektionsquelle von 63 Proz. aller Typhusfälle unklar. Wir werden auf diese „unaufgeklärten Typhusfälle" später noch eingehend zurückzukommen haben, zunächst müssen wir uns den Typhusfällen zuwenden, für deren Entstehungsursache sich mehr oder weniger sichere Anhaltspunkte finden lassen.

Bezeichnen wir diese Fälle der Kürze halber einmal als „aufgeklärte Typhusfälle" und legen wir die für das Jahr 1909 im Typhusbekämpfungsgebiet gewonnenen Zahlen, die im übrigen den in früheren und späteren Jahren gefundenen Werten fast vollkommen entsprechen, unserer Betrachtung zugrunde, so finden wir als Infektionsquelle für 552 Typhusfälle: Einschleppung bei 10 Proz.; Wasser bei 13 Proz.; Milch und andere Nahrungsmittel bei 11 Proz.; dagegen „Kontaktinfektion" bei 67 Proz. angegeben. Als Kontaktfälle sind solche Fälle bezeichnet, in denen während der Infektionszeit Beziehungen zu anderen, Typhusbacillen ausscheidenden Personen nachweislich bestanden hatten. Von diesen „Kontaktfällen" wiederum waren 17 Proz. auf Berührung mit Typhuswirten und 93 Proz. auf Berührung mit Typhuskranken zurückzuführen. Versucht man aus diesen Tatsachen nunmehr einen Schluß auf die Infektionsmöglichkeit bei den fast ebenso zahlreichen „unaufgeklärt" gebliebenen Typhusfällen zu ziehen, so wird man in der Annahme kaum fehlgehen, daß auch hier die „Kontaktinfektion" die Hauptrolle spielt, zumal die anderen oben genannten Infektionsquellen (Nahrungsmittel usw.) in der Regel nicht einzelne, sondern gehäufte Typhusinfektionen hervorrufen, die kaum der Beobachtung entgehen, besonders nicht in einem Gebiet, wo, wie hier, eine besondere Typhusbekämpfung eingerichtet ist, an der sich viele Typhus-Untersuchungsstationen, alle beamteten und die meisten praktischen Ärzte beteiligen.

Weiter wird man allerdings den Analogieschluß zwischen den aufgeklärten und den unaufgeklärten Typhusfällen nicht ziehen dürfen. Bei den Kontaktinfektionen der unaufgeklärten Typhusfälle kommen andere Typhuskranke kaum in Betracht, da diese in einem solchen Typhusbekämpfungsgebiet fast ausnahmslos bekannt sind, oder doch bei Anstellung der örtlichen Ermittelungen nachträglich bekannt werden.

Nach diesen Überlegungen bleiben also als Ansteckungsquelle für die unaufgeklärten Typhusfälle nur die Typhuswirte übrig. Daß es sich hier nicht um eine bloße Vermutung handelt, haben die Arbeiten der Typhusuntersuchungsanstalt Trier bewiesen. Auf Veranlassung der Regierung in Trier untersuchte diese Anstalt sämtliche Einwohner eines Dorfes bakteriologisch, in dem jahraus jahrein andauernd Typhusfälle vorkamen, ohne daß es gelingen wollte, ihre Entstehungsquelle aufzudecken und damit

ihre Wiederholung zu verhindern. Es handelte sich also um lauter „unaufgeklärte Typhusfälle". Bei der bakteriologischen Durchuntersuchung aller Einwohner des Ortes fanden sich nun 9 Typhuswirte und es stellte sich bei den weiteren Ermittelungen heraus, daß alle bisher unaufgeklärt gebliebenen Typhusfälle in naher Beziehung zu diesen Typhuswirten gestanden hatten. Ganz ähnliche Verhältnisse ergab die ebenfalls durch die Regierung in Trier veranlaßte bakteriologische Untersuchung sämtlicher Bewohner eines anderen Dorfes an der Mosel.

Diese völlige Übereinstimmung zwischen theoretischer Überlegung und tatsächlichem Befund berechtigt uns zu der Annahme, daß 55 Proz. (43+12 Proz.) aller Typhusfälle durch Typhuswirte hervorgerufen werden, wobei noch nicht berücksichtigt ist, daß noch ein großer Teil derjenigen Typhusfälle, bei denen Einschleppung, Wasser, Milch und andere Nahrungsmittel als Ansteckungsart angeschuldigt werden, sicher ebenfalls in letzter Linie auf Typhuswirte zurückzuführen ist.

Zur weiteren Kennzeichnung der Bedeutung von Typhuswirten für die Typhusentstehung sei noch an die zahlreichen durch sie herbeigeführten Milchepidemien, an die bekannte Bäckersfrau M. in St., an die Milchhändlerin M. in R., an die Typhoid Marie von Neuyork (Bolduan[85]) und an die vielen anderen weiblichen Typhuswirte erinnert, auf deren Konto nachgewiesenermaßen fast alljährlich mehrere Krankheits- und Todesfälle an Typhus zu setzen waren. Es sei auch darauf hingewiesen, daß der früher in vielen Irren- und anderen geschlossenen Anstalten trotz aller nur denkbaren hygienischen Verbesserungen endemische Typhus erst endgültig ausgerottet werden konnte, nachdem man die Gefahr der Typhuswirte erkannt und zu vermeiden gelernt hatte.

Wenn von anderer Seite (Conradi u. a.) die von den Typhuswirten drohende Gefahr erheblich geringer eingeschätzt wird, so können wir die für diese Anschauung angeführten Gründe nicht als stichhaltig ansehen. Die Tatsache, daß nur ein kleiner Teil der von Typhuswirten hervorgerufenen Typhusinfektionen in seinem wahren Ursprung aufgedeckt wird, haben wir eben eingehend erörtert, ihr Grund ist darin zu suchen, daß wir eben nicht den ganzen Verkehrskreis eines Typhuspatienten auf das Vorhandensein von Typhuswirten bakteriologisch untersuchen können, wie das in den beiden Moseldörfern und in geschlossenen Anstalten bereits wiederholt mit so großem Erfolg durchgeführt wurde. — Den zweiten gegen die Gefährlichkeit der Typhuswirte zuweilen angeführten Umstand bildet die Tatsache, daß in der Umgebung mancher bekannter Typhuswirte jahrelang keine Typhusfälle aufzutreten brauchen. Ganz abgesehen davon, daß, wie wir schon eingangs betonten, nicht jede Aufnahme von Typhusbacillen beim Menschen zum Ausbruch eines Typhus abdominalis führt, daß die nähere Umgebung eines Typhuswirtes mit der Zeit eine gewisse Immunität gegen Typhus erwerben kann, wie uns serologische Untersuchungen an solchen Personen gezeigt haben, und daß beim Typhuswirt in der Ausscheidung von Typhusbacillen wochen-, monate- und jahrelange Pausen auftreten können; ganz abgesehen von alledem muß auch hier schon darauf hingewiesen werden, daß die Gefährlichkeit eines Typhuswirtes in hohem Maße von seiner persönlichen Reinlichkeit abhängt, ein Umstand, auf den wir noch bei Besprechung der Verhütung des Typhus näher eingehen werden.

Nach eingehender Betrachtung der vorliegenden Tatsachen und unter voller Würdigung der von anderer Seite vorgebrachten Einwände kommen wir also zu dem Schluß, daß die Gefährlichkeit der Typhuswirte für die öffentliche Gesundheit gar nicht übertrieben werden kann.

Erinnern wir uns jetzt noch des schon mehrfach besprochenen Umstandes, daß ein Typhuswirt außerdem auch selbst durch die in ihm vorhandenen Typhusbacillen in seiner Gesundheit bedroht ist (Gallenleiden, Carcinom der Gallenwege, Reinfektion usw.), so bleibt es einem zunächst unverständlich, daß eine so überaus wichtige Frage, wie die der Typhuswirte, bisher fast gar nicht wissenschaftlich experimentell bearbeitet worden ist. Wohl hat man Typhuswirte mit allen möglichen chemischen, chirurgischen und physikalischen Methoden behandelt, hat auch vereinzelt Tiere zu Typhuswirten gemacht und an ihnen die verschiedensten Heilverfahren ausprobiert, es scheint aber, daß man hierin verfahren ist wie ein Baumeister, der das Dach bauen will, ehe noch die Fundamente gelegt sind. Wären diese vielen Versuche — was übrigens nicht der Fall ist — von Erfolg gekrönt gewesen, so hätte es sich mehr um einen Zufallstreffer als um ein durch systematisches Vorgehen errungenes Ziel gehandelt.

Eine ätiologische Behandlung der Typhuswirte ist bis jetzt nicht möglich, da wir über die Entstehung dieses so vielfach erörterten Zustandes auch heute noch so gut wie nichts wissen. Wir wissen nicht, warum von 100 Typhuskranken immer 3 bis 6 zu Typhuswirten werden. Aber ehe wir nicht festgestellt haben, worin sich diese 3 bis 6 Personen von allen übrigen der 100 Typhuspatienten unterscheiden, eher dürfen wir auch nicht hoffen, Typhuswirte von ihren Typhusbacillen mit Sicherheit befreien zu können.

Der Grund, warum diese ungemein wichtige Vorfrage bisher noch nicht experimentell bearbeitet wurde, ist wohl in rein äußerlichen Momenten zu suchen. Da Tiere, besonders Schimpansen, aber auch Ziegen, Hunde, Kaninchen usw., ebenso wie Menschen zu Typhuswirten gemacht werden können und da sich bei diesen Tieren ebenso wie beim Menschen individuelle Unterschiede in der Disposition zu dem Zustande des Typhuswirts finden, läge ja nichts näher, als die Grundlage dieser Disposition durch Tierexperimente ergründen zu wollen. Wenn aber solche Tierversuche einigermaßen Aussicht auf Erfolg bieten sollen, so müßten sie in großem Maßstabe unter Mitwirkung von Bakteriologen, Pathologen, Pharmakologen und von geschulten Dienern an zum Teil sehr teuren Tieren ausgeführt werden. Hierzu wären aber Geldmittel erforderlich, wie sie in solcher Höhe für Zwecke der Typhusforschung bisher noch nicht zur Verfügung gestanden haben.

Wir selbst haben bis jetzt nur wenige orientierende Vorversuche in dieser Richtung ausführen können, gewannen aber dabei den Eindruck, daß immunisierte Tiere (Kaninchen) nach stomachaler Infektion mit Typhusbacillen leichter, regelmäßiger und anhaltender zu Typhuswirten werden, als nicht immunisierte Tiere; allerdings darf man sich bei Kaninchen nicht darauf beschränken, den Kot zu untersuchen, sondern man muß jedesmal eine Punktion der Gallenblase vornehmen, in deren Inhalt sich dann die Typhusbacillen ohne Schwierigkeit nachweisen lassen.

Erst wenn wir einmal auf Grund solcher eben kurz angedeuteter Tierversuche und anschließender Beobachtung am Menschen zu einer klaren Vorstellung von den Vorbedingungen gekommen sein werden, die bei einer so kleinen Minderzahl aller Typhuskranken (3 bis 6 Proz.) zusammentreffen, um die Ausbildung von Typhuswirten zu ermöglichen, erst dann werden wir mit einiger Sicherheit auf die Auffindung eines Heilmittels für Typhuswirte hoffen können, vielleicht werden sich aus derartigen Versuchen aber auch Anhaltspunkte für die wirksame Verhütung der Entstehung von neuen Typhuswirten ergeben.

Nehmen wir zunächst einmal die vorhin geäußerte Hypothese als erwiesen an, daß Personen, die zu Typhuswirten werden sollen, eine gewisse Immunität gegen Typhus besitzen müssen, so würden mit dieser vorläufig unbewiesenen Annahme verschiedene bereits bekannte Tatsachen merkwürdig gut übereinstimmen, für die bis jetzt überhaupt keine Erklärungs-

möglichkeit bestand: außer Personen, die einmal Typhus durchgemacht haben, können auch solche, die nie an Typhus erkrankt waren, zu Typhuswirten werden, wir nennen sie „Typhusträger". Schon die Tatsache, daß sie Typhusbacillen aufnehmen, ohne an Typhus zu erkranken, ist der Ausdruck einer gewissen Immunität. Ferner haben wir früher gesehen, daß die in der näheren Umgebung eines Typhuswirtes lebenden Personen mit der Zeit eine Typhusimmunität mäßigen Grades erwerben, die in einem erhöhten Gehalt ihres Blutserums an Typhusimmunstoffen zum Ausdruck kommt. Wäre nun unsere Annahme von der Typhusimmunität als disponierendem Moment für die Bildung von Typhuswirten zutreffend, so müßten sich in der Umgebung eines Typhuswirtes besonders häufig noch andere Typhuswirte finden. Diese Schlußfolgerung trifft nun tatsächlich zu. Im Gebiet der Typhusbekämpfung konnten wir in der Tat 31 Familien auffinden, in denen 2, 3 und sogar 4 Mitglieder kürzere oder längere Zeit Typhuswirte waren. Hätten wir unsere Untersuchungen nicht auf den engsten Familienverband beschränken müssen, sondern auch noch auf den Verkehrskreis der uns bekannten Typhuswirte ausdehnen können, so würden sich sicher in der Umgebung eines Typhuswirtes noch viel mehr andere Typhuswirte gefunden haben. Vorläufig müssen wir uns zur Erklärung dieser außerordentlich bemerkenswerten Tatsache wohl vorstellen, daß Personen, die in der Umgebung von Typhuswirten leben, durch die wiederholte Aufnahme geringer Mengen lebender, abgeschwächter oder toter Typhusbacillen zunächst immunisiert und dann auf Grund dieser Immunität durch erneute Aufnahme von Typhusbacillen selbst zu Typhuswirten werden.

Auch die bisher unerklärliche Tatsache, daß die Mehrzahl (72 Proz.) aller Typhuswirte weiblichen Geschlechts sind, würde dem Verständnis näher gerückt, wenn man mit uns annimmt, daß eine Person meist auf Grund dieser drei Momente: Infektion, Immunität, Reinfektion zum Typhuswirt wird. Für die erste Infektion und die anschließende Ausbildung der Immunität scheinen ceteris paribus bei beiden Geschlechtern die gleichen Möglichkeiten gegeben, dagegen ist es nicht von der Hand zu weisen, daß eine Reinfektion beim weiblichen Geschlecht dadurch eher eintreten kann, daß die mit dem Urin ausgeschiedenen Typhusbacillen infolge der besonderen anatomischen Verhältnisse leichter wieder aufgenommen werden, wobei es vorläufig unentschieden bleiben mag, ob dies Reinfektion durch Vermittelung der Hände per os, oder mehr selbsttätig per vaginam (menses?) oder per anum erfolgt. Auf die sich aus einer solchen Anschauung über die Entstehungsweise der Typhuswirte ergebenden praktischen Konsequenzen werden wir bei Besprechung der Typhusprophylaxe noch näher einzugehen haben.

Verlassen wir jetzt den schwankenden Boden der Theorien und Wünsche, um zu den exakten Tatsachen, soweit sie bis jetzt über Typhuswirte bekannt sind, zurückzukehren.

Bis zum 31. Dezember 1909 wurden im Gebiet der Typhusbekämpfung 520 (2,3 auf je 10000 Einwohner) Typhuswirte festgestellt, unter diesen befanden sich 28,3 Proz. männliche und 71,7 Proz. weibliche Personen.

Bezeichnen wir solche Typhuswirte, die Typhus überstanden haben, als „Typhus-Ausscheider“ und diejenigen, die nicht nachweislich jemals an Typhus erkrankt waren, als „Typhus-Träger“, so schieden sich diese 520 Typhuswirte in 63 Proz. Typhusausscheider und 37 Proz. Typhusträger. Bei 53 Proz. der Typhuswirte handelte es sich um einen chronischen, über 3 Monate dauernden, bei 47 Proz. um einen temporären Zustand. Die Hauptmasse der chronischen Typhuswirte war älter als 34 Jahre, die Hauptmasse der temporären Typhuswirte dagegen jünger als 34 Jahre. Sind also die vorher erörterten Entstehungsbedingungen dieses auf dem Grenzgebiet zwischen Gesundheit und Krankheit liegenden Zustandes einmal gegeben, so wird danach ein junger Organismus viel mehr Aussicht haben, sich in absehbarer Zeit wieder der Typhusbacillen zu entledigen, als ein älterer. Es würde sich wohl der Mühe verlohnen, festzustellen, ob diesem Unterschied zwischen den genannten Altersgruppen Differenzen in der Art und Menge der Immunkörperbildung entsprechen.

Die Erkenntnis von der Verbreitung der Typhuswirte hat uns manche früher unerklärliche Beobachtungen auf dem Gebiete der Epidemiologie des Typhus abdominalis verständlich gemacht, so vor allem das Vorhandensein von sogenannten „Typhushäusern“ und den eigentlichen Ausgangspunkt so vieler Kontakt-, Wasser-, Milch- und anderer Nahrungsmittel-Epidemien. Trotzdem sind wir auch jetzt noch weit davon entfernt, alle epidemiologischen Eigentümlichkeiten im Verlauf des Typhus restlos erklären zu können; wir wollen uns daher im folgenden meist darauf beschränken, kurz die Tatsachen mitzuteilen und müssen ihre Erklärung einer späteren Zeit überlassen.

Alter und Geschlecht bedingen eine Verschiedenheit in der Disposition zum Typhus, ebenso wie sie ja auch nach dem früher Gesagten einen Unterschied in dem Verlauf der einmal eingetretenen Typhuserkrankung mit sich bringen. In unserem Beobachtungsgebiet war die auf je 10000 Einwohner berechnete Typhusmorbidität bei männlichen Personen 5,3, dagegen bei weiblichen nur 4,5. Kinder zeigten eine Morbidität von 4,6; Erwachsene eine solche von 5,0 pro 10000 Einwohner.

Der Familienstand ist ebenfalls nicht ohne Einfluß auf die Typhushäufigkeit; unter den verheirateten Frauen standen die meisten im Alter von 25 bis 34 Jahren, die meisten ledigen weiblichen Personen dagegen im Alter von 15 bis 24 Jahren; leider konnten die gefundenen Werte aus Mangel an ausreichenden Unterlagen nicht zu den entsprechenden Gruppen der wirklich vorhandenen Bevölkerung in Beziehung gesetzt werden.

Auch die verschiedenen Berufsarten zeigten eine ganz verschiedene Typhusmorbidität, sie betrug für Landwirtschaft 2,8; für Handel 4,2; für freie Berufe 5,0; für Industrie 5,3 und für häusliche Dienste sogar 15,0 pro 10000 der in diesen Berufen tätigen Personen.

53,2 Proz. aller Typhusfälle traten bei zur Industrie gehörenden Personen und nur 21,5 Proz. unter der landwirtschaftlichen Bevölkerung auf.

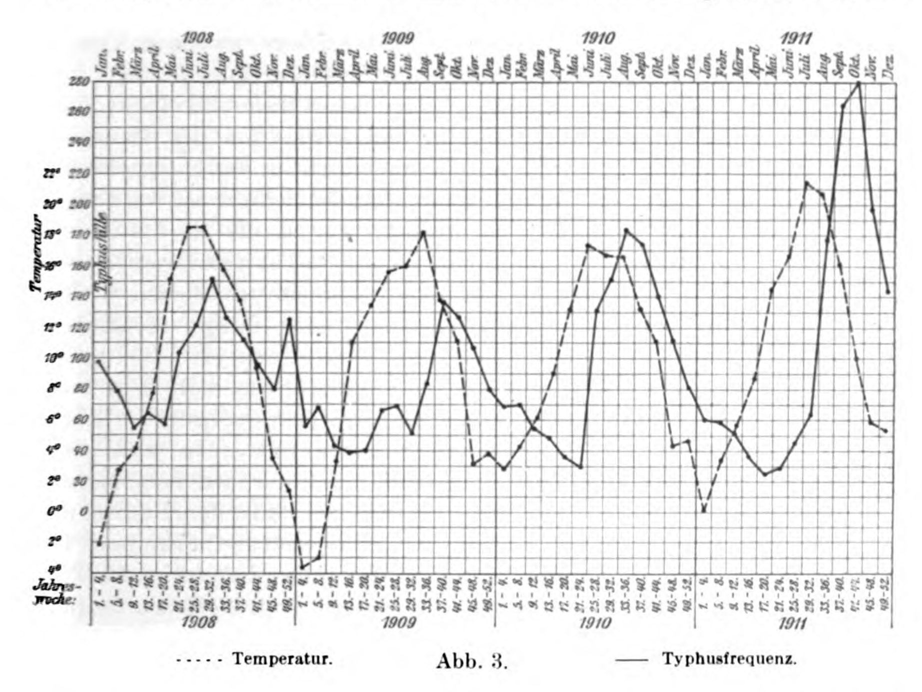
Es wäre aber unvorsichtig, aus derartigen Zahlen den Schluß zu ziehen, daß etwa die Landwirte weniger zum Typhus neigen als die Industrie-

arbeiter; die schon seit langem bekannte größere Verbreitung des Typhus in Industriebezirken beruht auf der größeren Bevölkerungsdichte. Auf die tatsächlich vorhandene Bevölkerung berechnet war zwar die Morbidität der „Stadt“ mit 4,5 pro 10000 größer als auf dem „Land“, wo sie nur 4,1 war, da aber die Mortalität sowohl in „Stadt“, wie im „Land“ 0,5 pro 10000 Einwohner betrug und aus anderen Beobachtungen ein schwerer Verlauf des Typhus auf dem Lande als in der Stadt auszuschließen ist, so beruht die erwähnte Differenz in der Morbidität von „Stadt“ und „Land“ ganz wahrscheinlich nur auf der äußeren Zufälligkeit, daß Typhuserkrankungen in der Stadt eher zu der amtlichen Kenntnis gelangen als auf dem Lande; dieser Umstand beruht seinerseits wiederum darauf, daß die Stadt besser mit Ärzten versorgt ist als das Land, und daß sich die in der Stadt wohnenden Arbeiter eher als die Landbewohner krank melden, weil sie häufiger als Landarbeiter Krankenkassen angehören.

Noch schwieriger als der Einfluß von Alter, Geschlecht, Familienstand, Beruf und Wohnweise ist die Einwirkung einer ganzen Reihe anderer äußerer Faktoren auf den Verlauf von Typhusepidemien zu beurteilen. Pettenkofer hat bekanntlich wiederholt und mit großem Nachdruck auf die große Regelmäßigkeit hingewiesen, mit der sich ein Zusammenhang zwischen Grundwasser und Typhusfrequenz in dem Sinne nachweisen läßt, daß die Zahl der Typhusinfektionen mit steigendem Grundwasser abnimmt und mit sinkendem Grundwasser steigt. Soyka[86]) u. a. haben dann später die Gültigkeit dieses Gesetzes für eine ganze Reihe der verschiedensten Städte überzeugend dartun können. Pettenkofer selbst hat die Frage, wie dieser umgekehrte Parallelismus zwischen Grundwasser- und Typhusbewegung zu denken ist, unbeantwortet gelassen und nur die Möglichkeiten einander gegenübergestellt, daß der wechselnde Charakter der Lokalität entweder den spezifischen Erreger oder den Menschen in einer für die Ausbreitung des Typhus günstigen oder ungünstigen Weise beeinflußt. Buhl[87]), Buchanan[88]) u. a. sind weiter als Pettenkofer gegangen und haben die Art und Weise des Zusammenhangs zwischen Grundwasserschwankungen und Typhusentstehung genau formulieren wollen, nach Buchanan soll das Sinken des Grundwassers das epidemische Auftreten des Typhus in der Weise begünstigen, daß dadurch das aus dem Boden entnommene Trinkwasser verunreinigt wird. Ganz abgesehen davon, daß dieser Zusammenhang bei den Fernwasserleitungen mancher großen Städte gar nicht in Frage käme, haben aber schon Pettenkofers Schüler Wagner und Aubry, sowie Kruse[89]) die Unhaltbarkeit der von Buchanan gemachten Voraussetzung dargetan, indem sie zeigten, daß mit sinkendem Grundwasser eine Verschlechterung des Trinkwassers oder eine Vermehrung der Keimzahl durchaus nicht nachweisbar ist.

Die Lösung des von Pettenkofer gestellten Problems ist in ganz anderer Richtung zu suchen. Die Höhe des Grundwassers ist die Resultante von vielen Einzelfaktoren, wie Niederschlagsmenge, Bodenbeschaffenheit, Sättigungsdefizit der Luft, Temperatur u. a. m. Da diese Faktoren den Grundwasserstand beeinflussen, muß sich auch zwischen ihnen allen, oder doch zwischen einigen von ihnen und der Typhus-

häufigkeit ein gewisser Zusammenhang feststellen lassen und aus der dauernden und regelmäßigen Beobachtung wird sich erst ergeben können, welcher von den Faktoren, die den Grundwasserstand beeinflussen, auch für die Typhusentstehung und Verbreitung in Frage kommt. Allerdings darf man sich dann nicht, wie **Buhl**, Seidel[90]) und die meisten anderen Autoren es bisher getan haben, damit begnügen, die zufällig in einem Krankenhaus, oder in einer Gruppe von Krankenhäusern auftretenden Todesfälle an Typhus der Betrachtung zugrunde zu legen und daraus auf die Zahl der vorgekommenen Typhuserkrankungen und die mutmaßliche Zeit der Infektion dieser hypothetischen Fälle ganz unzulässige Schlüsse zu ziehen, man darf auch nicht einmal, wie das ebenfalls geschehen ist, die



- - - - - Temperatur. Abb. 3. —— Typhusfrequenz.

Erkrankungsfälle nach dem Zeitpunkt gruppieren, an dem sie zur amtlichen Kenntnis gelangen, sondern man muß in einem bestimmten, nicht zu kleinen Beobachtungsgebiet zunächst alle Erkrankungsfälle an Typhus berücksichtigen und dann bei jedem einzelnen möglichst genau den ersten Krankheitstag feststellen. Rechnet man dann 10 bis 14 Tage als Inkubationszeit hinzu, so begeht man zwar auch noch eine, allerdings unvermeidliche, Ungenauigkeit, hat aber doch wenigstens einige Aussicht, die zu prüfenden Naturerscheinungen mit dem tatsächlichen Ansteckungstag in Beziehung zu setzen.

Wir haben dieses Verfahren in der vorstehenden Kurve eingeschlagen und dabei ergibt sich, wie ein Blick auf die Abb. 3 (S. 209) zeigt, während der 4jährigen Beobachtungszeit eine so weitgehende Übereinstimmung zwischen Temperatur- und Typhusverlauf, daß hier ein zufälliges Zu-

sammentreffen schlechterdings ausgeschlossen erscheint. Dem Maximum und dem Minimum der Temperatur folgt mit großer Regelmäßigkeit das Maximum und Minimum der Typhusfrequenz. Untersucht man nun weiter, ob sich dieser Einfluß der Temperatur auf die Typhusfrequenz bei allen Bevölkerungsgruppen gleichmäßig deutlich bemerkbar macht, so ergibt sich zwischen der „Stadt“- und „Land“-Bevölkerung ein ganz auffallender Unterschied:

Erkrankungsbeginn und Jahreszeit in „Stadt“ und „Land“

Danach wird fast ausschließlich die Typhusfrequenz der „Land“-Bevölkerung, und zwar wie weitere Untersuchungen gezeigt haben, der erwachsenen Landbevölkerung, von der steigenden Außentemperatur begünstigt. Daraus kann man den negativen, aber für die weitere Erkenntnis der Zusammenhänge zwischen Temperatur und Typhusfrequenz nicht unwichtigen Schluß ziehen, daß die Temperatur die Disposition des Menschen zum Typhus nicht in ausschlaggebender Weise beeinflußt, denn sonst wäre nicht einzusehen, warum die in Stadt und Land gleich hohe Temperatur auf Stadt- und Landbewohner verschieden wirken sollte. Nicht die Disposition des Menschen, sondern die Gelegenheit zur Aufnahme von Typhusbacillen muß mit steigender Temperatur vermehrt sein und diese Gelegenheit darf nur auf dem Lande, kaum aber in der Stadt, dem Einfluß der Temperatur ausgesetzt sein. Erinnern wir uns jetzt der früher besprochenen Tatsachen, aus denen die große Bedeutung der Typhuswirte für die Typhusentstehung hervorging, so ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß die erhöhte Temperatur die Typhusfrequenz auf dem Lande steigert, indem sie den mit den Entleerungen der Typhuswirte ausgeschiedenen Typhusbacillen eine erhöhte Möglichkeit bietet, lebend auf andere Menschen übertragen zu werden. Um noch tiefer in die Einzelheiten dieser Vorgänge einzudringen, bedürfte es erst noch weiterer experimenteller Untersuchungen über den Einfluß der jahreszeitlichen Temperaturschwankungen auf den Keimgehalt des Bodens, Wassers, verschiedener Nahrungsmittel und der Fäkalien. Das eine kann man aber wohl jetzt schon sagen, daß sich der Sommergipfel der Typhusfrequenz deswegen in der Stadt soviel weniger als auf dem Lande bemerkbar macht, weil die bessere Wasserversorgung, die zweckmäßigere Beseitigung der Abfallstoffe und die größere Reinlichkeit die von den Exkrementen der Typhuswirte ausgehende Gefahr für ihre Mitmenschen verringert.

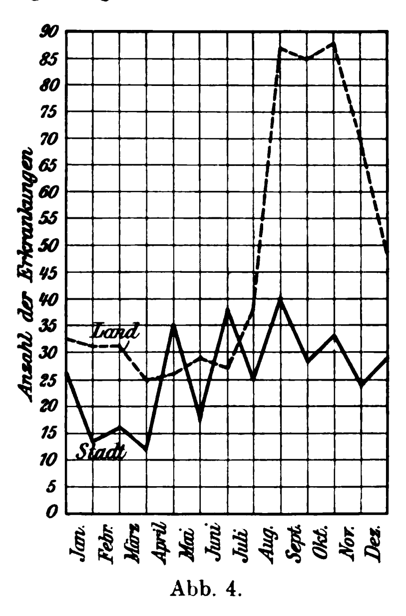


Abb. 4.

Aus den bisherigen Ausführungen ergeben sich ohne weiteres Anhaltspunkte für die Prophylaxe des Typhus abdominalis. Die wichtigste Forderung ist die Schaffung hygienischer Verhältnisse in der Beseitigung der Abfallstoffe, in der Wasserversorgung und im Nahrungsmittelverkehr (Milch!).

Die zweitwichtigste Forderung ist die Unschädlichmachung der Entleerungen von Typhuskranken und Typhuswirten. Hierzu ist es vor allem nötig, von diesen beiden Gruppen typhusbacillenausscheidender Menschen möglichst vollständige Kenntnis zu erlangen, was nur durch die ständige Mitarbeit der praktischen Ärzte verwirklicht werden kann. In dieser Hinsicht muß man es mit Kirchner[64]) auf das lebhafteste bedauern, daß durch das preußische Seuchengesetz von 1905 die Anzeigepflicht für Verdachtsfälle von Typhus aufgehoben worden ist. Immerhin wird aber auch jetzt schon ein großer Teil Typhuskranker und Typhuswirte zu unserer Kenntnis gelangen, wenn jeder praktizierende Arzt alle nur einigermaßen sicheren Typhusfälle meldet und außerdem dafür sorgt, daß die im Verkehrskreis seines Patienten befindlichen Personen mit besonderer Berücksichtigung der erwachsenen weiblichen Personen bakteriologisch untersucht werden. Bei den Typhuskranken ist dann nach den oben besprochenen Grundsätzen eine wirksame Desinfektion einzurichten, bei den Typhuswirten wird sie sich aber nur in Ausnahmefällen für längere Zeit durchführen lassen. Man muß sich deshalb in der Regel darauf beschränken, für eine einwandfreie Beseitigung der Abfallstoffe im Hause des Typhuswirts Sorge zu tragen, ihm nach Möglichkeit die alleinige Benutzung eines besonderen Abortes aufzuerlegen und ihn zu besonderer Reinlichkeit zu veranlassen. Gaehtgens[91]) konnte bei seinen Versuchen über Händedesinfektion bei Typhusbacillenträgern feststellen, daß durch regelmäßiges Waschen der Hände mit Wasser und Seife die von den Typhuswirten ausgehende Gefahr der Typhusverbreitung wesentlich herabgemindert wird. Kann man es außerdem noch durchsetzen, daß der Typhuswirt seine Hände nach jedesmaligem Waschen mit Alkohol (event. Brennspiritus, Eau de Cologne) abreibt, so darf man sich der Genugtuung hingeben, der Allgemeinheit einen wesentlichen Dienst im Sinne der Typhusverhütung erwiesen zu haben.

Das Ideal der Typhusprophylaxe ist eine Beseitigung der Typhuswirte; da diese bis jetzt und auch wohl in absehbarer Zeit nicht durch Heilung der Typhuswirte erreichbar ist, sollte man dem nächsthöheren Ziel zustreben und ihre Entstehung verhindern. Forster und Moritz haben diesen Weg bereits mit ermutigenden Erfolgen beschritten. Sie gingen von der Beobachtung aus, daß die große Mehrzahl aller Typhuswirte in ihren Gallenwegen ein Reservoir für Typhusbacillen mit sich herumtragen, und versuchten durch Verabreichung gallentreibender Mittel während der Krankheit eine Stauung der Galle und damit eine Ansiedlung von Typhusbacillen in ihr zu verhindern; als gallentreibende Mittel verwendeten sie gallensaure Salze. Auch die von Möbius bei Typhus empfohlene Lebermassage ist nach Huismans[92]) vielleicht in diesem Sinne zu verwerten.

Sollte sich unsere Anschauung von der Reinfektion bei teilweiser

Immunität (Immunitas indolens im Gegensatz zur Immunitas militans) als prädisponierendem Faktor zur Entstehung von Typhuswirten weiterhin als zutreffend erweisen, so müßte man durch strenge Absonderung jedes einzelnen Typhuskranken (Boxensystem) und durch peinlichste Reinhaltung seiner Hände die Ausbildung dieses Zustandes ebenfalls verhindern können.

Von den bisher unternommenen Versuchen zur Heilung von Typhuswirten sei die wiederholt von Dehler[93]) mit Erfolg ausgeführte operative Entfernung der typhusbacillenhaltigen Gallenblase erwähnt; dieses Vorgehen ist aber nur als Ausnahmeverfahren zu betrachten und kommt wohl nur da in Betracht, wo gleichzeitig eine klinische Indikation zur Ausführung dieser Operation vorliegt. Ferner haben Irwin und Houston[94]) im Jahre 1908 über die erfolgreiche Behandlung eines Typhusbacillenträgers durch lange Zeit hindurch fortgesetzte Vaccination mit abgetöteten Typhusbacillen berichtet. Rosenberger und Sharpless haben ähnliche Fälle veröffentlicht. Wenn dieses Verfahren in den Händen anderer bisher keine Erfolge erzielt hat, so liegt das möglicherweise daran, daß die Vaccination nicht lange und energisch genug fortgeführt wurde; mit unserer Anschauung, daß bei eintretender Reinfektion Personen mit teilweiser Immunität besonders leicht zu Typhuswirten werden, würde es übereinstimmen, daß sich solche Typhuswirte durch weitere Steigerung ihrer Immunität heilen lassen.

Eins der wirksamsten bisher bekannten Mittel zur Typhusprophylaxe ist die Typhusschutzimpfung. Über die in Südwestafrika mit der Typhusschutzimpfung alten Stils erzielten Erfolge wurde schon weiter oben berichtet. Erheblich besser scheinen noch die in den Vereinigten Staaten Nordamerikas durch Impfung aller Soldaten mit dem Russellschen Impfstoff gewonnenen Resultate zu sein.

Im Jahre 1911 wurden dort allein etwa 80000 Soldaten geimpft, die lokale Reaktion war bei allen gering. Seit Einführung der obligatorischen Schutzimpfung ist der Typhus aus der amerikanischen Armee fast verschwunden; während noch im Jahre 1908 beim VII. Armeekorps in Jacksonville 1729 Erkrankungs- und 248 Todesfälle an Typhus vorgekommen waren, trat im Jahre 1911 bei 12801 unter ganz ähnlichen Verhältnissen operierenden Truppen nur ein Erkrankungsfall auf, obwohl unter der Zivilbevölkerung der Gegend Typhus herrschte.

Typhusimpfstoffe.

Die intracutane Einführung von irgendwelchen fremden Stoffen führt nach den zuerst von P. H. Römer[26]) veröffentlichten und später von vielen anderen Autoren bestätigten Beobachtungen unvergleichlich viel eher als die subcutane Injektion zu einer starken lokalen Reaktion, es sei nur an die so außerordentlich verschiedene lokale Wirkung des subcutan und des nach Pirquet intracutan angewendeten Tuberkulins erinnert. Bei den Roseolen Typhuskranker handelt es sich nun um lebende Typhusbacillen in der Haut, und trotzdem ist die von ihnen verursachte lokale Reaktion geringfügig zu nennen im Vergleich zu der sehr ausgebreiteten, starken Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit, die nach subcutaner Einspritzung der bisher bei uns üblichen Typhusimpfstoffe regelmäßig beobachtet wurde, ganz abgesehen davon, daß im Anschluß an derartige Schutz-

impfungen nicht selten Lymphangitis, starke Kopfschmerzen, hohes Fieber und auch bedrohliche Kollapszustände auftraten. Diese den sonstigen Erfahrungen widersprechenden Beobachtungen von wenig irritierenden intracutanen und stark reizenden subcutanen Impfungen mit Typhusbacillen mußten den Gedanken nahelegen, daß nicht die subcutane Einspritzung von Typhusbacillen an sich, sondern die Art der Zubereitung des Impfstoffs die Ursache dieser stürmischen lokalen Erscheinungen sei.

Der einzige Unterschied zwischen den in Roseolen intracutan und den nach Schutzimpfung subcutan liegenden Typhusbacillen besteht nun darin, daß es sich das eine Mal um lebende, das andere Mal um tote Bacillen handelt. Es war also keine oder doch eine weit geringere lokale Reaktion zu erwarten, wenn man, statt wie bis dahin, abgetötete, jetzt lebende Typhusbacillen den Menschen subcutan einspritzte. Diesen Weg haben nun, wenn auch von ganz anderen Überlegungen ausgehend, Besredka[27]), Pescarolo und Quadrone[69]), Castellani[70]) u. a. eingeschlagen und konnten dabei tatsächlich ein vollständiges Ausbleiben der sonst bei Typhusschutzimpfungen so heftigen Reaktionserscheinungen feststellen. Fragen wir uns, worauf bei subcutaner Injektion die Unschädlichkeit lebender und die irritierende Wirkung abgetöteter Typhusbacillen beruht, so sind wir vorläufig nur auf Vermutungen angewiesen, es läßt sich aber die Annahme nicht von der Hand weisen, daß diese Unterschiede in der verschiedenen Art der Vernichtung lebender und abgetöteter Typhusbacillen im Unterhautbindegewebe begründet sind. Aller Wahrscheinlichkeit nach gehen abgetötete Typhusbacillen vorwiegend extracellulär, lebende dagegen hauptsächlich intracellulär, in den Leukocyten, zugrunde und die extracelluläre Verdauung führt mehr als die intracelluläre zu einer Anhäufung toxischer Abbauprodukte des Eiweißes, wie wir sie im Pepton[29]), β-Imidazolyläthylamin[95]), Sepsin[31]) und Anaphylatoxin[32]) kennen gelernt haben.

Trotz der guten Erfahrungen, die die genannten Autoren bei Impfungen mit lebenden Typhusbacillen gesammelt haben, können wir uns ebensowenig wie Vincent[34]), Russell[35]) u. a. zu einer Empfehlung dieses Verfahrens entschließen. Der Verkehr mit lebenden Typhuskulturen müßte noch viel schärfer als der Vertrieb der stärksten Gifte staatlich überwacht werden, und auch dann ließe sich die Möglichkeit eines Mißbrauchs oder eine Fahrlässigkeit in keiner Weise ausschließen. Bei bettlägerigen Typhuskranken wäre gegen die subcutane Einspritzung lebender Typhusbacillen vom Standpunkt des Hygienikers nicht viel einzuwenden, sobald erst durch ausgedehnte weitere Beobachtungen festgestellt worden ist, daß den Mitteilungen Besredkas entsprechend derartig behandelte Personen nicht etwa besonders leicht zu Typhuswirten werden, eine Befürchtung, die wir durchaus nicht von der Hand weisen möchten.

Eine Mittelstellung zwischen den lebenden und den älteren abgetöteten Typhusimpfstoffen nehmen die übrigen modernen Typhusvaccins ein. All den von Leishman[33]), Vincent[34]), Russell[35]), Renaud[36]), Fornet u. a. angegebenen Impfstoffen gemeinsam ist die Vermeidung höherer Temperaturen bei der Abtötung der Typhusbacillen. Leishman benutzt Tempera-

turen von 53° C, Fornet von 55° C und Russell von 56° C; Vincent tötet seine Typhuskulturen nicht durch Hitze, sondern durch Äther und Renaud durch ultraviolette Strahlen ab. Ferner ist all den genannten modernen Typhusimpfstoffen gemeinsam, daß sie im Gegensatz zu dem von Wright und Pfeiffer-Kolle gebrauchten Vaccin nur geringe oder keine lokale Reizerscheinungen und keine Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen, soweit aus den gerade in diesem Punkte nicht sehr ausführlichen Berichten hervorgeht. Da aber Ardin-Delteil[37]) den Besredkaschen Impfstoff mit lebenden sensibilisierten Typhusbacillen dem von Vincent empfohlenen Vaccin wegen seiner „geringeren Nebenwirkungen“ vorzieht und da Hartstock[28]) in seinem mit Erlaubnis des nordamerikanischen Generalstabsarztes veröffentlichten Bericht über die nach Russels Angabe ausgeführten Typhusschutzimpfungen empfiehlt, die Soldaten nachmittags um 4 Uhr zu impfen, damit bis zum Morgen des nächsten Tages die Nebenwirkungen überwunden sind, muß man annehmen, daß gerade die beiden verbreitetsten, modernen Typhusimpfstoffe nicht ganz frei von Nebenwirkungen sind. Immerhin kann man aber so viel sagen, daß sich die modernen, vorsichtig abgetöteten Typhusimpfstoffe in ihrer geringen Reizwirkung den lebenden Typhuskulturen nähern.

Von der Anschauung ausgehend, daß auch diese, meist allerdings geringen Nebenwirkungen der modernen Typhusimpfstoffe vermeidbar sind, da sie ja bei den immunisatorisch gerade besonders wirksamen Injektionen mit lebenden Typhusbacillen fehlen und daß die Vermeidung von Nebenwirkungen nicht nur erwünscht, sondern deswegen erforderlich ist, weil die mit einer lokalen Reizwirkung immer verbundene Leukocytenansammlung einen Teil des eingebrachten Impfstoffs zerstört (Bail und Weil[39]) u. a.), ehe er noch zur Wirkung gelangen kann, haben wir[40]) selbst einen neuen, eiweißarmen Impfstoff angegeben. Dabei legten wir die oben schon erörterte Voraussetzung zugrunde, daß die unerwünschten und nach den Erfahrungen mit lebenden Typhusbacillen doch vermeidbaren Nebenerscheinungen auf der, wahrscheinlich extracellulär vor sich gehenden Bildung toxischer Abbauprodukte des Eiweißes beruhen. Durch entsprechende Versuche konnten wir uns tatsächlich davon überzeugen, daß unter sonst gleichen Verhältnissen die Reizwirkung eines Typhusimpfstoffes proportional seinem Eiweißgehalt anstieg. Weiterhin hielten wir es im Gegensatz zu Russel, Vincent u. a. für vorteilhaft, flüssige anstatt feste Typhuskulturen zu benutzen, weil dadurch eine Herstellung im großen, eine gleichmäßige Dosierung und eine sterile Verarbeitung zuverlässiger durchführbar ist.

Im einzelnen gingen wir bei der Herstellung unseres eiweißfreien Typhusimpfstoffs so vor, daß wir Typhusbacillen in Langendorffscher Salzlösung kultivierten, der 0,5 Proz. Pepton zugesetzt war. In dieser Nährlösung wachsen Typhusbacillen innerhalb 24 Stunden reichlich und bauen ebenso wie in anderen Nährböden koagulables Eiweiß auf. Dieses neugebildete, vor der Einsaat von Bakterien nicht vorhandene koagulable Eiweiß scheint der Träger der spezifischen antigenen Eigenschaften zu sein. Versuche, dieses koagulable, spezifisch wirkende Eiweiß auszufällen und als Typhusimpfstoff zu verwerten, scheiterten daran, daß seine antigenen Eigenschaften durch alle bekannten Fällungsmethoden beeinträchtigt wurden. Da sich aber in

weiteren Versuchen herausstellte, daß das spezifische Typhusantigen, wie ja nach den vorhergehenden Versuchen von vornherein anzunehmen war, nicht dialysabel ist, daß aber auch nach 48stündiger Kultur noch verhältnismäßig viel Pepton in der Nährlösung zurückbleibt, das nicht zum Aufbau des spezifischen Typhuseiweißes durch die Typhusbakterien verwendet wird, so erwies es sich als zweckmäßig, die beschriebene Typhuskultur gegen dieselbe Langendorffsche Salzlösung, jedoch ohne Peptonzusatz, zu dialysieren. Dabei geht bei täglichem Wechsel der Außenflüssigkeit eine beträchtliche Menge des in der Nährflüssigkeit übrig gebliebenen Peptons in die Außenflüssigkeit über, ohne daß irgendeine Fällung in der Innenflüssigkeit einträte, durch die das spezifische Typhuseiweiß geschädigt werden könnte. Vor dem Dialysieren werden die Typhusbacillen dadurch abgetötet, daß die Kultur 55 Minuten auf 55° C, an einem in die Kulturflüssigkeit eintauchenden Thermometer gemessen, erwärmt und dann ebenso wie die als Außenflüssigkeit dienende Langendorffsche Flüssigkeit mit 0,5 Proz. Carbol versetzt wird.

Mittels intracutaner Injektion an Meerschweinchen nach der Römerschen Methode geprüft, ruft dieser neue eiweißarme Impfstoff keine Reaktion hervor, im Gegensatz zu den älteren (Wright, Pfeiffer-Kolle) und zu einigen modernen Typhusimpfstoffen.

Im Komplementbindungsversuch wurde von diesem Impfstoff weniger Antigen zur vollkommenen Bindung verbraucht, als von den meisten anderen modernen Impfstoffen.

Beim Menschen ruft dieser neue, eiweißarme Typhusimpfstoff im Gegensatz zu den anderen modernen Typhusvaccins meist überhaupt keine lokale Reaktion und nur selten eine geringe Rötung der Einstichstelle hervor; die Ausdehnung dieser Rötung war nie größer als 0,5 cm im Durchmesser; eine Schwellung, Druckempfindlichkeit oder gar Lymphangitis, Kopfschmerzen und Fieber, wie sie bei den anderen modernen Impfstoffen nicht ausgeschlossen sind, wurden nie beobachtet.

Die eigentliche Zuverlässigkeitsprobe für Typhusimpfstoffe können nur praktische Versuche in großem Umfange bilden, diese liegen für den neuen eiweißfreien Typhusimpfstoff bisher noch nicht vor. Anhaltspunkte für die antigenen Eigenschaften eines Typhusimpfstoffs lassen sich aber auch im kleinen gewinnen, wenn man die nach Einspritzungen des Impfstoffs im Blutserum vor sich gehenden Veränderungen verfolgt. Hierbei sahen wir regelmäßig eine frühzeitige und im Vergleich zu der Wirkung anderer moderner Typhusimpfstoffe verhältnismäßig starke Agglutininbildung beim Menschen. Untersuchungen an Tieren und Bestimmungen des bakteriolytischen Titers konnten bisher noch nicht ausgeführt werden. — Auch bei Typhuskranken trat nach Injektion des neuen Impfstoffs keine Steigerung, sondern bald danach ein Abfall des Fiebers ein. — Die angewandte Dosis betrug meist 0,5 ccm am ersten, 1,0 ccm am folgenden und 1,5 ccm am dritten Tage. Diese Anwendungsweise schien uns deswegen angezeigt, weil sie sich uns in früheren systematischen Versuchen zur sichern Gewinnung hochwertiger hämolytischer und präcipitierender Sera, sowie zur Immunisierung gegen Milzbrand, dauernd bewährt hatte. Dadurch fällt die namentlich für prophylaktische Impfungen lästige Wartezeit von mehreren Wochen fort und bei therapeutischen Typhusimpfungen erscheint eine derartige Schnellimmunisierung, wie sie von uns[40a]) früher angegeben wurde, sogar das einzig zulässige Vergehen. —

Welchem von den modernen Typhusimpfstoffen man auch

den Vorzug gibt, ihre ausgiebigere Benutzung zu prophylaktischen und besonders auch zu therapeutischen Zwecken wird sich in Anbetracht ihrer Unschädlichkeit und unter Berücksichtigung der bisher bereits erzielten guten Erfolge, nicht mehr länger umgehen lassen.

Zum Schluß seien noch einige aus den vorstehenden Ausführungen sich ergebende Fragestellungen genauer formuliert, da uns die Gelegenheit fehlt, sie in unserem Laboratorium selbst zu bearbeiten oder bearbeiten zu lassen:

1. Blutuntersuchungen bei Cholera und Dysenterie zur Feststellung, ob nicht hier ebenso oder ähnlich wie beim Typhus eine Überschwemmung der Blutbahn mit Bakterien stattfindet.

2. Vergleichende Untersuchungen des venösen und arteriellen Blutes (Punktion der Arterien nach Hürter[30]) auf ihren Gehalt an Typhusbacillen, zur Feststellung, ob das arterielle Blut mehr Bacillen enthält als das venöse, entsprechend der Vorstellung, daß die Typhusbakterien mit dem arteriellen Blutstrom nach der Peripherie (z. B. in die Roseolen) transportiert werden. Wäre die gegenteilige Ansicht Schottmüllers zutreffend, daß die Roseolen durch retrograde Infektion auf dem Lymphwege zustande kämen, müßten arterielles und venöses Blut mindestens gleich viel, oder das venöse sogar mehr Bakterien enthalten.

3. Untersuchung der Veränderungen des Blutbildes nach Impfung gesunder Personen mit abgetöteten Typhusbacillen, zur Feststellung, welche von den beim Typhus abdominalis beobachteten Blutveränderungen auf Rechnung der Stoffwechselprodukte des Typhusbacillus und welche direkt ihrer Lebenstätigkeit zuzuschreiben sind.

4. Nachuntersuchung möglichst sämtlicher in einer Klinik behandelter Typhuskranker und besondere Bearbeitung der Krankengeschichten von denjenigen Personen, die sich bei dieser Nachuntersuchung als Typhuswirte herausstellen, zur Beantwortung der Frage, ob Besonderheiten im Krankheitsverlauf, wie eigenartige Fieberkurve, viel Roseolen, lange bestehender Milztumor, Leberschmerzen, starke Benommenheit mit ihren Folgen, eigenartige Agglutininbildung usw. mit der Ausbildung des Zustandes als Typhuswirt in Verbindung zu bringen sind.

5. Genaue Untersuchung der Faeces von Typhuswirten zur Feststellung, ob unserer Anschauung über das Zustandekommen von Typhuswirten entsprechend nicht nur eine, sondern mehrere, vielleicht verschieden leicht agglutinable, malachitgrüntolerante usw. Rassen von Typhusbacillen ausgeschieden werden.

6. Immunisierung von Versuchstieren (z. B. Kaninchen) und nachträgliche Infektion entweder durch den Magen-Darmkanal oder intravenös, zur Feststellung, ob sie entsprechend unseren orientierenden Vorversuchen sicherer zu Typhuswirten werden, als ebenso infizierte, aber nicht immunisierte Kontrolltiere.

7. Untersuchungen über den Verlauf der Agglutinin- und Opsoninbildung zur Feststellung, ob den oben entwickelten Anschauungen ent-

sprechend das erste Auftreten spezifischer Agglutinine und Opsonine dem Erscheinen der Roseolen regelmäßig vorausgeht.

8. Agglutininbestimmungen bei Personen in der Umgebung von Typhuswirten zur Feststellung, ob sie tatsächlich, wie oben angedeutet, viel häufiger als andere Personen Typhusbacillen aufnehmen und deswegen einen höheren Agglutinationstiter aufweisen.

9. Vergleichende Untersuchungen über die Agglutininbildung bei hungernden (nach der üblichen Art ernährten) und bei gut (nach F. Müller, Schottmüller oder Colemann) ernährten Typhuskranken, zur Feststellung, ob die von uns bei Hungertieren beobachtete verminderte Agglutininbildung sich auch beim unterernährten Menschen findet.

10. Vergleichende pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen der verschiedenen Lymphdrüsen unter Berücksichtigung des Krankheitsstadiums und des Vorhandenseins von Roseolen zur Feststellung, ob zunächst die mesenterialen Lymphdrüsen direkt vom Darm aus, dann erst die übrigen Lymphdrüsen vom Blutwege aus mit Typhusbacillen infiziert werden.

11. Versuche, die Ausbildung des Zustandes als Typhuswirt zu verhindern, durch strenge Isolation (Boxen?) der einzelnen Typhuskranken untereinander, durch dauernde Reinhaltung (bzw. Desinfektion) der Hände Typhuskranker und (besonders bei Frauen) durch Verhinderung der Reinfektion des Mastdarms mit typhsubacillenhaltigem Urin (antiseptisch imprägnierte Mullbinden).

12. Versuche zur Heilung Typhuskranker durch intravenöse Einspritzung von Typhusimpfstoffen, von der Voraussetzung ausgehend, daß bei der in über 500 Fällen bewährten subcutanen Behandlung Typhuskranker mit Typhusimpfstoffen eine zu langsame Wirkung und auch eine teilweise Zerstörung des eingespritzten Impfstoffes stattfindet.

13. Quantitative Bestimmung der abgetöteten Typhusbacillen in den verschiedenen Darmabschnitten von Typhusleichen mittels Präcipitation oder Säureagglutination (Michaelis) nach vorheriger Behandlung des Kotes nach Straßburger zur Feststellung, ob die im Verlaufe des Darmkanals vielfach beobachtete Verminderung lebender Typhuskeime auf einer Abtötung oder auf einer Aufnahme seitens der Darmwand oder auf beiden Vorgängen zugleich beruht.

14. Pathologisch-anatomische Untersuchungen des Capillargefäßnetzes der Lungen von Typhusleichen zur Feststellung, ob die im Anfangsstadium des Typhus so häufigen Lungenerscheinungen tatsächlich durch Embolien mit Typhusbacillen eingeleitet werden.

15. Untersuchungen darüber, ob lokale, durch Einspritzung von chemotaktisch wirksamen Substanzen wie Nucleinsäuren, Aleuronat usw. hervorgerufene Leukocytenansammlungen nachweisbare Leukopenie des Blutes und Fieber erzeugen, von der Anschauung ausgehend, daß die nach subcutanen Einspritzungen von älteren Typhusimpfstoffen auftretenden Temperaturerhöhungen auf ähnliche Weise durch Veränderung des Gleichgewichtszustandes in der kolloidalen Blutflüssigkeit zustande kommen.

16. Infizierung von Lymphknoten, direkt oder auf dem Blutwege, und Feststellung der Zeit, die von der Infizierung bis zur Ausbildung pathologisch-anatomisch nachweisbarer Veränderungen in ihnen vergeht, zur Beantwortung der noch offenen Frage, ob beim Typhus abdominalis die Infektion des lymphatischen Apparats des Darms primär, in unmittelbarem Anschluß an das Eindringen der Bacillen in den menschlichen Körper oder erst, wie wir annehmen, sekundär vom Blutwege aus erfolgt. Ein langer Zwischenraum zwischen Infektion und markiger Schwellung würde für die von Levy und Gaehtgens u. a. vertretene Theorie der primären, ein kurzer Zwischenraum für unsere Annahme einer sekundären Infektion der Lymphfollikel des Darms sprechen müssen.

17. Vergleichende kulturelle und morphologische Zählungen der im Blute Typhuskranker befindlichen Typhusbacillen, zur Feststellung, ob im strömenden Blut eine Abtötung stattfindet oder nicht. Kontrollen durch Proben defibrinierten Blutes gesunder Personen mit Einsaat bekannter Mengen von Typhusbacillen.

18. Vergleichende histologische Untersuchungen über das Schicksal lebender und toter subcutan eingespritzter Typhusbacillen zur Feststellung ob, unserer Anschauung entsprechend, tote Typhusbacillen vorwiegend extracellulär, lebende dagegen hauptsächlich intracellulär (in den Leukocyten) vernichtet werden und ob sich durch diesen Unterschied die starke Reizwirkung toter und die minimale Reizwirkung lebender, subcutan eingespritzter Typhusbacillen erklärt.

19. Vergleichende Prüfung der von den verschiedenen Autoren angegebenen Typhusimpfstoffe nach den unter 18. auseinandergesetzten Gesichtspunkten, sowie nach ihrer verschiedenen Wirkung bei intracutaner Anwendung. Bei diesen Prüfungen sind von den verschiedenen Impfstoffen selbstverständlich möglichst genau gleich große Mengen von Typhusbacillen zu verwenden.

20. Versuch, die geringe Leistungsfähigkeit der bisherigen Methoden zum Nachweis von Typhusbacillen im Wasser dadurch zu steigern, daß mit Watte umwickelte oder sonstwie zweckmäßig ausgerüstete Elektroden in das zu untersuchende Wasser getaucht, mit einer elektrischen Batterie verbunden und dann auf das Vorhandensein von Thypusbacillen kulturell untersucht werden. Orientierende Vorversuche deuten darauf hin, daß durch den im elektrischen Strom innerhalb des Wassers vor sich gehenden Transport der Typhusbacillen eine Anreicherung der Bakterien in einer der beiden Elektroden erzielt werden kann.

VI. Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde.

Von

St. Engel-Düsseldorf.

Mit 31 Abbildungen im Text und 5 Tafeln.

Inhaltsübersicht.

Literatur*).

In dem Verzeichnis sind nach Möglichkeit alle Arbeiten über die Röntgenographie und Röntgenoskopie der Bronchialdrüsen gesammelt, auch die, welche in der Darstellung nicht berücksichtigt worden sind. Hierzu kommen noch einige (nicht vollzählige) Arbeiten über Entwicklungsgeschichte, Anatomie und Pathologie des Bronchialbaumes und der Bronchialdrüsen.

1. Aeby, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1880.
2. Albrecht, Über Tuberkulose des Kindesalters. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 10. S. 327.
3. Arnsperger, Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane. Leipzig 1909.
4. Aßmann, Das anatomische Substrat der normalen Lungenschatten im Röntgenbilde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **17**. 1911. S. 141.
5. — Beiträge zur Röntgendiagnostik der latenten bzw. incipienten Lungentuberkulose. Ebenda. **18**. 1911. S. 27.
6. *Aviraguet, Adénopathie trachéo-bronchique et hypertrophie du thymus. Soc. péd. 21. März 1911.
7. Bade, Über den Wert der Röntgenuntersuchung bei der Lungentuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **5**. 1902. S. 193.
8. Balsamoff, Les glandes conglomerées du médiastin et les ganglions peribronchiques, Röntgenographie. Leur importance pour le diagnostic précoce de la tuberculose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. **1**. 1905. S. 106.
9. Barbe-Oberlin, Contribution à l'étude clinique des adénopathies trachéo-bronchiques tuberculeuses au début chez l'enfant. Thèse de Paris 1911.
10. Baréty, De l'adénopathie trachéo-bronchique en général et en particulier dans la scrofule et la phthise pulmonaire. Thèse de Paris 1874.

*) Die mit * bezeichneten Arbeiten waren im Original nicht zugängig.

11. *Barret, Radioscopie des adénopathies trachéo-bronchiques. Arch. électr. méd. März 1906.
12. Bartels, Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909.
13. Béclère, Les Rayons de Röntgen et le diagnostic de la tuberculose. Paris 1899.
14. — Les Rayons de Röntgen et le diagnostic des affections thoraciques. Paris 1901.
15. Benjamin und Gött, Zur Deutung des Thoraxradiogramms beim Säugling. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **107**. 1912. S. 508.
16. Berton, Signes physiques de l'adénopathie trachéo-bronchique chez l'enfant. Thèse de Paris 1906.
17. Birch-Hirschfeld, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. S. 58.
18. Blake, The relation of the trachea and bronchi to the thoracic walls as determined by the Röntgen Rays. Amer. Journ. of Med. Sc. **117**. 1899. S. 313.
19. Blisnianskaja, Zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen Lungen: Bronchialbaum, Lungenform. Inaug.-Diss. Zürich 1904.
19a. Bougarel, L'adénopathie trachéo-bronchique des nourrissons, son diagnostic par le cornage bronchitique expiratoire et la radioscopie. Thèse de Paris. 1907.
20. Brünings, Die direkte Laryngoskopie, Bronchoskopie und Ösophagoskopie. Wiesbaden 1910.
21. de la Camp, Die klinische Diagnose der Vergrößerung intrathorakaler Lymphdrüsen. Med. Klin. 1906. Nr. 1. S. 7.
22. — Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**. 1908. S. 556.
23. *Cozzolino, Studii sull adenopathia tracheo-bronchiale. Cronic. dell. Clinic. medica di Genova 1909. Ref. Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkulose-Literatur. **5**. 1911. S. 555.
24. Dautwitz, Über Diagnose und spezifische Behandlung der latenten endothorakalen Drüsentuberkulose des kindlichen Alters. Beiheft d. med. Klin. 1908. Nr. 9.
25. v. Dehn, Über röntgenologische Lungenbefunde im Vergleich mit Sektionsergebnissen. Med. Klin. 1910. Nr. 22. S. 863.
26. — Zur Frage der tuberkulösen Lungenaffektionen im Röntgenbilde und ihrer anatomischen Grundlagen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **16**. 1911.
27. Dohan, Röntgendiagnostik und -therapie. (Beil. d. Wiener med. Wochenschr. 1912.)
27a. Eckstein, Der menschliche Bronchialbaum im Röntgenbilde. Prag. med. Wochenschr. 1906, Nr. **13**, S. 167.
28. Eisler, Die interlobäre pleuritische Schwarte der kindlichen Lunge im Röntgenbild. (Zugleich ein Beitrag zur Röntgendiagnose des primären Lungenherdes und der Drüsentuberkulose.) Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 35. S. 1889.
29. Engel, Das Verhalten der kindlichen Tuberkulose gegen Tuberkulin. Abschnitt „Latente Tuberkulose". Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. **13**. 1909. S. 245.
30. — Über die Heilbarkeit der Tuberkulose und über die therapeutische Verwendbarkeit des Tuberkulins im Kindesalter. Ebenda. **7**. 1907. S. 215.
31. — Die Topographie des Bronchialbaumes. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Münster 1912. S. 227.
32. — Beiträge zur Röntgendiagnostik der Bronchialdrüsenvergrößerungen. Med. Klin. 1913. Nr. 9.
33. — Form, Lage und Lageveränderungen des Bronchialbaumes im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 1913.
34. d'Espine, Le diagnostic précoce de la tuberculose des ganglions bronchiques chez les enfants. Bull. de l'Acad. de Méd. 1908. Nr. 5.
35. Flint, The development of the lungs. Amer. Journ. of Anat. **6**. 1906. S. 1.

36. Gauducheau, L'exploration radiologique du thorax et le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris 1912.
37. Ghon, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin und Wien 1912.
38. *Gobi, Contribution au diagnostic de la tuberculose intrathoracic latente par les rayons de Roentgen. Gaz. degli ospedali. 1900. S. 586. (Zit. n. Gauducheau.)
39. Groedel, Die Röntgendiagnostik der Herz- und Gefäßerkrankungen. Berlin 1912.
40. Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
41. Hamburger, Zur Kenntnis der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36.
42. — und Sluka, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **62**. 1905. S. 517.
43. Hasselwander und Bruegel, Anatomische Beiträge zur Frage nach der Lungenstruktur im Röntgenbilde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **17**. 1912. S. 9.
44. Heißler und Schall, Ein Fall hochgradiger Bronchialdrüsentuberkulose ohne klinische Symptome. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. **14**. 1909. S. 159.
45. *Hickey, The Interpretion of Radiographs of the Chest. Transact. of the Amer. Röntgen Ray Soc. Sept. 1904.
46. His, Anatomie menschlicher Embryonen. Leipzig 1880.
47. — Zur Entwicklungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1887. S. 89.
48. Hochsinger, Erkrankungen des Kreislaufsystemes. Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler-Schloßmann. Leipzig 1910.
49. Hoffmann, Atlas der Anatomie des Mediastinums im Röntgenbilde. Leipzig 1909.
50. Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Hamburg 1901.
51. Jacques, Les adénopathies pulmonaires. Étude anatomo-clinique et radioscopique. Thèse de Lyon 1905.
52. Kelsch et Boinon, Note sur le diagnostic précoce des affections tuberculeuses du thorax par le radioscope. Bull. de l'Acad. de méd. 21. Dez. 1897. S. 685.
53. Kober, Über die ominöse Form des Erythema nodosum. Med. Klin. 1912. Nr. 19. S. 781.
54. Köhler, Frühdiagnostik der kindlichen Lungendrüsentuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgen-Gesellsch. **1**. 1905. S. 98.
55. — Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Lungendrüsentuberkulose. Hamburg 1906.
56. Kraus, Die Erkennung der Tuberkulose (mit vorwiegender Berücksichtigung der Frühdiagnose). Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. **1**. 1904. S. 60.
57. Krause, Der Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgen-Gesellsch. **4**. 1908. S. 37.
58. — Röntgenogramme von verhärteten Bronchialdrüsenpaketen und einer verkalkten Pulmonaldrüse. Vortr. i. d. Breslauer Röntgenvereinigung, 19. Juni 1906. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **10**. S. 120.
59. — Die Erkrankungen der Lunge. In Groedel, Atlas u. Grundriß d. Röntgendiagnostik. München 1909.
60. Küss, De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. Paris 1898.
61. Leroux, L'Adénopathie trachéo-bronchique dans ses rapports avec la tuberculose pulmonaire chronique chez les enfants. Paris 1908.
62. Mézerette, De l'utilité de la radioscopie pour le diagnostic trachéo-bronchique chez l'enfant. Thèse de Paris 1909.

63. Mehnert, Über topographische Altersveränderungen des Atmungsapparates. Jena 1901.
64. Mohr, Die Lungentuberkulose im Röntgenbild. Sitzung d. Ver. d. Ärzte in Halle a. S., 6. März 1912. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 21. S. 1191.
65. Most, Die Topographie des Lymphgefäßapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose. Bibliotheca medica C. Heft 21. Stuttgart 1908.
65a. Nagel, Der physikalische Nachweis vergrößerter Bronchial- und Mediastinaldrüsen. Jahrb. f. Kinderheilk. **68**. 1908. S. 46.
66. Narath, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Bibliotheca medica A. Heft 3. Stuttgart 1901.
67. Otten, Die Röntgendiagnose seltener Lungenerkrankungen. Vortr. im med.-naturw. Verein Tübingen am 8. Febr. 1909. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 13. S. 687.
68. — Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **15**. 1910. S. 1.
69. Pfaundler, Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Salzburg 1909. S. 144.
70. Pfeiffer, Die Darstellung der Trachea im Röntgenbild. Beitr. z. klin. Chir. **45**. 1905.
71. Piltz, Beiträge zum experimentellen Studium der Lungen-Hilusdrüsentuberkulose im Röntgenbild. Inaug.-Diss. Marburg 1911.
72. Reyher, Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**. 1908. S. 613.
73. — Das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde. Berlin 1912.
74. Rieder, Der Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgen-Gesellsch. **4**. 1908. S. 25.
75. — Zur Diagnose der chronischen Lungentuberkulose durch das radiologische Verfahren. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **7**. 1903. S. 1.
76. *Sciallero, Il reperto radioscopico nelle adenopatie tracheo-bronchiali. Bull. d. R. Acad. med. di Genova. **16**. Nr. 3.
76a. Schwartz, Anatomie chirurgicale et chirurgie des bronches extrapulmonaires. Thèse de Paris. 1903.
77. Sluka, Röntgenbefunde bei diesen Fällen. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Salzburg 1909. S. 129.
78. — Die Hilustuberkulose der Kinder im Röntgenbilde. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 7. S. 259.
78a. Springer, Verfahren um Trachea und Bronchialbaum im Röntgenbilde sichtbar zu machen. Vortr. i. d. Med.-biol. Sektion des „Lotos", 1. Febr. 1906. Prag. med. Wochenschr. 1906. Nr. 12. S. 162.
79. Stoll, The diagnosis of tuberculosis of the bronchial glands. Amer. Journ. of Med. Sc. 1911. S. 83.
80. Stürtz, Vorläufige Mitteilung über den Zusammenhang der Lungenspitzen- und Hilustuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. **3**. 1907.
81. Sukiennikow, Topographische Anatomie der bronchialen und trachealen Lymphdrüsen. Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 316, 369, 447; auch Inaug.-Diss.
82. *Variot, Recherches sur le contrôle de l'examen radioscopique par l'étude des lésions à l'autoscopie dans l'adénopathie trachéo-bronchique des enfants. Bull. Soc. Péd. Mai 1907. Nr. 5.
83. *— Sur les diagnostic de l'adénopathie trachéo-bronchique chez les enfants par la radioscopie et la radiographie. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. 19. April 1907.
84. *Walsham, A case of calcified miliary tubercle of the lungs and bronchial glands. Arch. of the Röntgen rays. Nov. 1905.

84a. *Walsham, Two cases of enlarged tuberculous glands. Arch. of the Roentgen Ray. **6**. 1902. S. 57.
85. Weber, Zwei kasuistische Beiträge (Lungenechinokokken und Aktinomykose der Lunge). Fortschr. d. Röntgenstr. **17**. 1911. S. 327.
86. Wiederhofer, Die Erkrankungen der Bronchialdrüsen. In Gerhards Handb. d. Kinderkrankh. **3**, 2. Tübingen 1878.

Einleitung.

Ein altes Schmerzenskind der kindlichen Pathologie sind die Erkrankungen der Bronchialdrüsen. Bei allen entzündlichen Affektionen der Lunge sind sie mitergriffen; bei der Tuberkulose bilden sie sogar den Mittelpunkt des Prozesses. Klinisch wird die Bronchialdrüsentuberkulose dadurch bedeutungsvoll, daß sie isoliert oder doch so gut wie isoliert auftreten kann, daß sie unter Umständen die einzige Manifestation der tuberkulösen Erkrankung darstellt. Wenn auch in den letzten Jahren durch sehr sorgsame Obduktionen (Küss, Albrecht, Ghon) immer mehr erhärtet worden ist, daß neben den tuberkulösen Lymphknoten auch meistens ein Lungenherd zu finden ist (die genannten Autoren halten ihn sogar für den Primäraffekt), so hat er doch klinisch wegen seiner geringen Größe keine Bedeutung. Selbst auf dem Obduktionstisch ist er oftmals nur mit Mühe nachzuweisen. So kommt es, daß die tuberkulöse Infektion des kindlichen Organismus in vielen Fällen nur in einer Erkrankung der Bronchialdrüsen zum Ausdruck gelangt.

Eine andere Frage ist, ob diese so veränderten Organe Krankheitserscheinungen machen, ob es ein klinisch wohl abgerundetes Bild der Bronchialdrüsentuberkulose gibt. Sieht man von den geschwulstähnlichen Fällen ab, die eben Symptome eines mediastinalen Tumors machen, so dürften die Beobachtungen, wo unverkennbare, eindeutige Erscheinungen auftreten, ziemlich selten sein.

Mit Rücksicht hierauf soll uns an dieser Stelle die Frage beschäftigen, ob und wann es möglich ist, tuberkulöse Bronchialdrüsen mit Hilfe des Röntgenverfahrens zu erkennen. Diese diagnostische Methode muß bei der Unsicherheit der direkten und indirekten klinischen Symptome besonders wichtig sein.

Die bisher erzielten Erfolge, auf die ich noch zurückkommen werde, sind sehr mäßig; bietet doch die Methode in sich wieder sehr große Schwierigkeiten. de la Camp, der sich ja bekanntlich mit der Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose ganz besonders beschäftigt hat, äußerte sich noch 1908 im I. Bande der „Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde" wie folgt:

> „Das Röntgenverfahren vermag seiner Eigenart entsprechend wertvolle, zuweilen durch nichts ersetzbare diagnostische Beiträge zu liefern. Zugleich muß aber anerkannt werden, daß die Röntgendiagnose vergrößerter intrathorakaler Drüsen zu den schwierigsten Gebieten der Röntgenoskopie und Röntgenographie gehört."

Auch Reyher, der sich um die Röntgenographie der Kinder bisher wohl am intensivsten bemüht hat, ist sich der Schwierigkeiten wohl be-

wußt, die sich der Diagnostik tuberkulöser Bronchialdrüsen entgegenstellen und spricht sich über den diesbezüglichen Wert des Röntgenverfahrens recht zurückhaltend in seinem Buche aus.

Die Hindernisse, die sich der Röntgendiagnose der erkrankten Bronchialdrüsen darbieten, liegen nach der Meinung der Autoren wesentlich in der großen Durchlässigkeit der fraglichen Organe für die Röntgenstrahlen begründet. Die Schattenbildung ist sehr gering. Normale Drüsen sollen überhaupt nicht sichtbar sein. Dahingegen wird behauptet, daß markig geschwollene Lymphknoten gelegentlich, verkäste in der Regel und verkalkte mit großer Deutlichkeit erkennbar seien. Köhler, dem wir die erste und bisher einzige Monographie über die Röntgendiagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose verdanken, hat sich bemüht, einen Grund für die dichteren Schatten verkäster Drüsen zu finden. Er glaubt ihn darin erblicken zu dürfen, daß die chemischen Analysen einen erhöhten Mineralgehalt des verkästen Gewebes dartun, ein Moment, auf das auch de la Camp hinweist. Reyher demonstriert die erhöhte Schattenbildung verkästen Gewebes dadurch, daß er das Röntgenogramm einer isolierten, im Zentrum verkästen Drüse wiedergibt. In der Tat sieht man eine zentrale Verdichtung des Röntgenschattens. Die Beweiskraft dieses Experimentes ist nicht absolut, weil ja Lymphknoten in der Mitte auch am dicksten zu sein pflegen, eine Tatsache, über die sich im Falle Reyhers keine gegenteilige Angabe findet.

Experimentelle Studien hat v. Dehn angestellt, namentlich in bezug auf anthrakotische Drüsen. Er ging davon aus, daß er bei systematischen Leichenuntersuchungen anthrakotische Lymphknoten größer wie ihre Schatten fand. Das führte ihn zu der Annahme, und er stützt sie auch experimentell, daß die anthrakotisch veränderten Lymphdrüsen nur dann Schatten geben, wenn sie sich überlagern oder sonst mit anderen schattenspendenden Organen zur Deckung kommen. Im übrigen sah er, daß verkalkte und verkäste Herde Schatten erzeugen, die der Größe und Lage des Objektes annähernd entsprechen.

Auf einen ähnlichen Standpunkt stellt sich Aßmann, der sich übrigens auf die Experimente v. Dehns stützt. Auch er hält es für möglich, daß unspezifisch erkrankte und vergrößerte Drüsen unter günstigen Umständen auf dem Radiogramm sichtbar werden, ist aber andrerseits davon überzeugt, daß die Tuberkulose der Hilusdrüsen weitaus die markantesten Bilder vom Hiluschatten liefert.

Zweifellos sind alle diese Überlegungen, so bedeutungsvoll sie auch sonst sind, nicht präzis. Die Schattenbildung hängt ja doch nicht nur von der spezifischen Dichte, sondern auch von der zu durchdringenden Masse ab. Starke Lagen lymphoiden Gewebes, wie sie bei einfacher Hyperplasie vorhanden sind, müßten dem Lungengewebe gegenüber Schatten geben, weil sie den Röntgenstrahlen einen höheren Widerstand entgegensetzen. Die normalen Lymphdrüsen werden nur deshalb nicht gesichtet weil sie zu klein sind. Weder Anthrakose, noch Verkäsung oder gar Verkalkung sind an sich notwendig, um Lymphdrüsen darstellungsfähig zu machen. Je höher allerdings die spezifische Dichte

der Gewebe wird, um so kleinere Massen markieren sich deutlich auf einer Röntgenplatte. Verkalkte Drüsen werden schon absolut erkennbar, wenn sie auch nur Erbsengröße haben. Rein celluläre, homologe oder heterologe Vermehrung des Drüsengewebes muß hingegen recht beträchtlich sein, um deutliche Schattenbilder zu liefern. Wird diese Bedingung aber erfüllt, so geben die Drüsen, wie wir z. B. aus der schönen Arbeit Ottens wissen, ausgezeichnete Bilder bei Leukämie, Tumoren und Tumormetastasen.

Wir kommen somit auf den Standpunkt, daß die Lymphdrüsen eine Massenvergrößerung oder pathologische Veränderung, meistens beides, erfahren müssen, wenn sie röntgenologisch darstellbar werden sollen. — Fraglich ist nur, ob diese Bedingungen allein schon ausreichend sind oder etwa nur die Bedeutung einer conditio sine qua non haben. Hier stoßen wir in der Literatur auf eine Lücke, und doch sagt eine einfache Überlegung, daß nach der Natur der Dinge etwaige Schatten von Bronchialdrüsen leicht mit denen der Brustorgane oder der Brustwandung kollidieren können, so daß die Gefahr der Verdeckung vorhanden sein muß.

Ehe wir auf die bezügliche Literatur eingehen, die nur überaus spärliche, da und dort verstreute Notizen bietet, wollen wir die Materie selbst beleuchten. Vorausschicken möchten wir nur, daß Versuche ad hoc nur von einem Autor, nämlich von Sluka, angestellt worden sind. Auch hierauf kommen wir erst weiter unten zu sprechen.

Unseren eigenen Untersuchungen war der folgende Gedankengang zugrunde gelegt: Es war der Ort zu bestimmen, wo die sogenannten Bronchialdrüsen im Röntgenbilde zu suchen sind. Unter Röntgenbild schlechtweg verstehen wir dabei die gewöhnlichen Aufnahmen, dorso-ventral und ventro-dorsal, bei sagittaler Strahlenrichtung und einem Röhrenabstand von ca 100 cm. Es kam uns nicht auf die Bestimmung absoluter Werte und Größen an, sondern um die rein praktische Fragestellung, wohin bei der üblichen Anordnung die fraglichen Gebilde projiziert werden.

Da die Lymphdrüsen normalerweise auf dem Röntgenogramm nicht zu sehen sind und eine Imprägnierungsmethode*) — auch an der Leiche — behufs besserer Darstellbarkeit nicht existiert, auch wohl kaum zu erfinden ist, so mußten wir uns nach Hilfsmethoden umschauen. Am naheliegensten ist es da, zunächst die Topographie des Bronchialbaumes festzulegen, weil die fraglichen Lymphknoten sich in ihrer Lage unmittelbar an ihn anschließen. Diesen Weg haben wir denn auch zunächst beschritten.

Die normale Anatomie und Topographie der Bronchialdrüsen.

Den Auseinandersetzungen zum Thema schicken wir zunächst einige anatomische Bemerkungen voraus, da sie fürs Verständnis unerläßlich

*) Man könnte wohl an die Quecksilberinjektion denken, wie sie von alten Anatomen zu Präparierzwecken geübt wurde, doch ist dies Verfahren mindestens am uneröffneten Thorax nicht praktikabel, und darauf käme es doch an, wenn man den Situs unberührt lassen wollte.

sind, da doch naturgemäß die normale Topographie die Basis für die Lagerung der krankhaft veränderten Lymphknoten bilden muß.

Unter Bronchialdrüsen verstehen wir diejenigen Lymphknoten, welche die großen Luftwege in ihrem Verlauf begleiten, und zwar bis zur Aufteilung der beiden Hauptbronchien in ihre ersten Äste. Diese Abgrenzung entspricht fast vollständig dem, was nach der B. N. A. als „Lymphoglandulae bronchiales“ bezeichnet wird. Nur verstehen die Anatomen hierunter auch noch die innerhalb der Lunge an den Abgangswinkeln der kleineren Bronchien gelegenen Drüsen. Diese letzteren haben wir nicht mit einbegriffen, weil sie für den klinischen Komplex der Bronchialdrüsentuberkulose nicht in Frage kommen.

Am erfolgreichsten ist das Gebiet anatomisch von Wladimir Sukiennikow im Institute Waldeyers bearbeitet worden; übersichtlich dargestellt findet man es in dem von Paul Bartels bearbeiteten Kapitel: „Das Lymphsystem“ des Bardelebenschen „Handbuchs der Anatomie des Menschen“. Vom Standpunkt der Bronchialdrüsentuberkulose hat sich zuerst Baréty *) in seiner Dissertation mit der Topographie der Bronchialdrüsen eingehend und erfolgreich beschäftigt. Wiederhofer hat im Gerhardschen „Handbuch der Kinderheilkunde“ (4.) seinen Aufsatz über „Die Erkrankungen der Bronchialdrüsen“ mit einem Abschnitt über die normale Anatomie dieser Gebilde eröffnet. Er hat ihn weitgehend auf eigene Untersuchungen aufgebaut, weil er, wie er sagt, in den Handbüchern der Anatomie nirgends eine ausreichende Beschreibung fand. Auch Most hat sich neuerdings mit dem Gebiet von anatomisch-klinischen Gesichtspunkten aus beschäftigt. Ihm war es wesentlich um die Infektionswege der Tuberkulose zu tun.

Am wichtigsten für unsere Fragestellung sind die Untersuchungen von Sukiennikow, dessen Ergebnisse wir vor allem benützen. In der Nomenklatur halten wir uns mit Bartels an die Baseler.

Zur Ergänzung und besseren Illustrierung haben wir noch eigene Untersuchungen nach einem zu diesem Zweck bisher nicht angewandten Verfahren angestellt. Während nämlich alle früheren Untersucher mit oder ohne vorhergehende Injektion makroskopisch präpariert haben, haben wir bei jungen Kindern topographisch-mikroskopische Übersichtsschnitte hergestellt. Die Lungen und die gesamten Brustorgane wurden in der Leiche möglichst schnell nach dem Tode durch intravenöse Injektion von 10 Proz. Formalinlösung fixiert. Nach ca. 24 Stunden wurde die Obduktion angeschlossen. Die Gewebe sind nun bereits durch das Formalin

---

*) Baréty unterscheidet 4 Gruppen von Lymphdrüsen:
1. Groupe pré-trachéo-bronchique droit,
2. Groupe pré-trachéo-bronchique gauche,
3. Groupe intertrachéo-bronchique,
4. Amas interbronchiques.

Diese Einteilung stimmt im ganzen mit der deutschen jetzt gebräuchlichen überein. Die Gruppen entsprechen den 1. u. 2. Lgld. tracheo-bronchiales dext. et sinist., 3. bifurcationis, 4. broncho-pulmonales. Gut an der französischen Nomenklatur ist, daß durch sie bei den ersten beiden Gruppen die so wichtige antero-laterale Lage der Lymphdrüsen schon zum [illegible]

so weit erhärtet, daß die Lungen nicht kollabieren und man Hals- und Brustorgane in ihrem natürlichen und topographischen Zusammenhange entfernen kann. Die so gewonnenen Präparate wurden mit einem großen Mikrotom nach vorangegangener Celloidineinbettung in Horizontal-, Frontal- oder Sagittalschnitte zerlegt. Färbt man mit Hämalaun-Eosin, so heben sich die Lymphdrüsen dunkelblau sehr gut von den übrigen Geweben ab (s. Abb. 2, 3 und Abb. 1 auf Taf. 2). Frontalschnitte sind besonders brauchbar, weil sie uns einen Überblick über die Lymphdrüsen in der Ebene geben, in der die Projektion bei der Röntgenographie erfolgt.

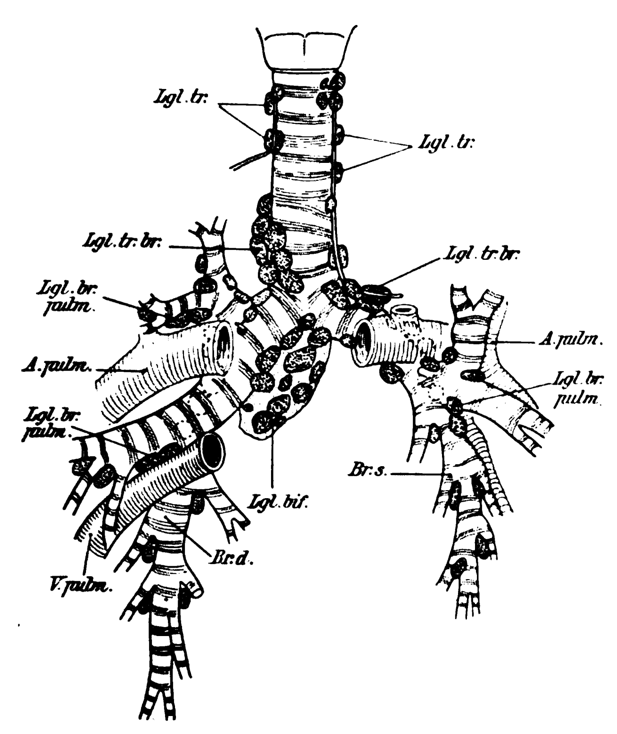


Abb. 1. Die Topographie der Bronchialdrüsen (nach Sukiennikow).
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

Man sieht, daß der Tracheo-Bronchialbaum in allen seinen Teilen von Lymphdrüsen gewissermaßen eingerahmt ist, wie auch aus der Abbildung*) von Sukiennikow (s. Abb. 1) sehr schön hervorgeht. An gewissen, nicht beliebigen Stellen finden kleine Anhäufungen statt. Es handelt sich stets um die Teilungswinkel der Luftwege. Da, wo die Trachea sich in ihre beiden Äste spaltet, wo diese wieder in die Bronchien I. Ordnung übergehen, liegen kleine Häufchen

*) Das Bild ist bereits von de la Camp und von Nagel in Artikeln über die Diagnostik der Bronchialdrüsen reproduziert worden, desgl. von Bartels und Krause in ihren zusammenfassenden Darstellungen. Es zeigt natürlich mehr wie meine Schnitte, weil es aus vielen Teilbefunden kombiniert ist, während die Schnitte immer nur eine Ebene darbieten können.

von Drüsen, zwischen denen Verbindungsketten die Bronchien, bzw. die Trachea flankieren. Je weiter man nach der Peripherie kommt, um so rudimentärer werden die Verbindungsglieder, bis schließlich in den Abgangswinkeln der kleinen Bronchien nur noch vereinzelte Drüsen isoliert anzutreffen sind.

Die Hauptgruppen, welche an der Gabelung der Trachea entstehen, sind die Glandulae tracheo-bronchiales dext. et sinist. und die Glandulae bifurcationis, d. h. also die Gruppen, die im rechten und linken Tracheobronchialwinkel und im Winkel zwischen den beiden Hauptbronchien ihren Sitz haben.

Wichtig sind, das muß jetzt schon hervorgehoben werden, zwei allgemeine Gesetze, welche Größe, Zahl und Anordnung der Bronchial-

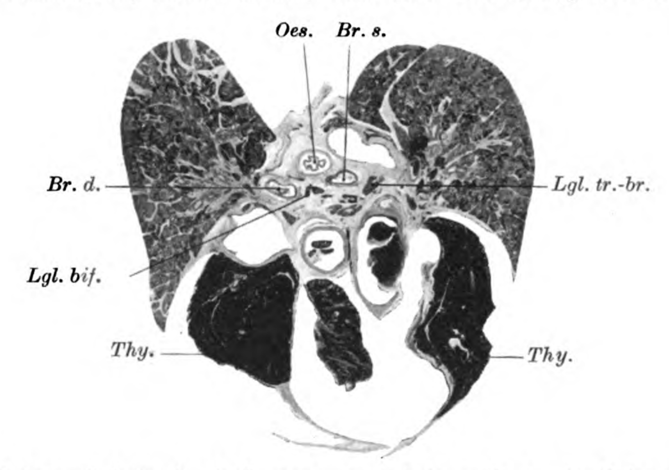


Abb. 2. Horizontalschnitt durch die gesamten (mit Formalin in situ fixierten) Brustorgane eines Neugeborenen, welcher nicht geatmet hat. Das Bild zeigt Größe und Lage der normalen Bronchialdrüsen beim Neugeborenen.

(Zeichenerklärung auf S. 376.)

drüsen beherrschen. Die erste Regel lehrt, daß die Lymphdrüsen rechts größer und zahlreicher wie links sind, die zweite, daß sie seitlich und vorn zum Tracheo-Bronchialbaum liegen. Besonders die tracheo-bronchialen Lymphknoten haben rechts wie links das Bestreben um so weiter nach vorn zu kommen, je näher sie der Bifurkation sind. Auf die hintere Seite der Trachea und Bronchien treten niemals Drüsen, wenn auch, wie wir bald sehen werden, die paratrachealen Lymphknoten dahin tendieren, sich um so mehr dorsal anzuordnen, je weiter kranialwärts sie liegen. Dieses Lokalisationsgesetz muß beachtet werden, weil die normale Anordnung der Drüsen uns natürlich schon einen Einblick in die Möglichkeiten gibt, welche sich der topographischen Verschiebung bei pathologischen Vergrößerungen eröffnen. Wir werden z. B. damit zu rechnen haben, daß bei den bisher erwähnten Gruppen mehr die Neigung zur Entwicklung nach vorn wie nach hinten bestehen wird. Daß dem tatsächlich so ist, davon kann man sich jederzeit am Obduktionstisch überzeugen, wenn man sich nur die Mühe macht, bei der Autopsie tuber-

kulöser Kinder die Drüsen immer topographisch, erst von vorn und — nach Auslösung der in ihrem Zusammenhang belassenen Hals- und Brustorgane — auch von hinten zu präparieren. Leicht ist dann zu sehen, wie sehr die Lagerung nach vorn überwiegt (s. Abb. 20, 20a, 21) (s. auch S. 259).

Die Präponderanz der rechts gelegenen Lymphknoten über die linksseitigen, um auf den zweiten Punk zu kommen, ist in der Abbildung von Sukiennikow (s. Abb. 1) dargestellt und erstreckt sich sowohl auf die tracheo-bronchialen wie auf die Bifurkationsdrüsen.

Des näheren werden die Verhältnisse durch die Zahlen Sukiennikows beleuchtet. Er fand, daß die Gruppe der tracheo-bronchialen Lymphknoten rechts aus 5 bis 7, links dagegen nur aus 3 bis 6 Elementen zusammengesetzt ist. Bei den Bifurkationsdrüsen, deren er 9 bis 12 beobachtete und

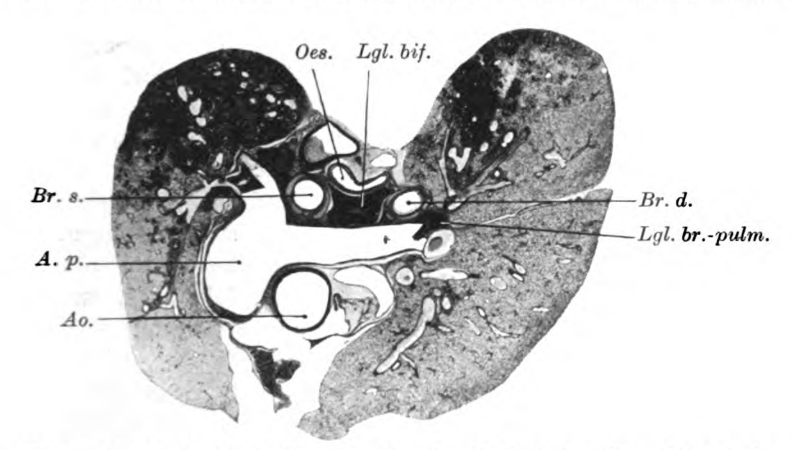


Abb. 3. Horizontalschnitt durch die gesamten (in situ fixierten) Brustorgane eines ca. 7 Monate alten Säuglings. Das Kind war an einer akuten fieberhaften Paravertebralpneumonie gestorben. Die Lageverhältnisse der (leicht geschwollenen) Bifurkationsdrüsen zu Hauptbronchien, Arteria pulmonalis und Ösophagus wird überaus klar.

(Zeichenerklärung auf S. 376.)

die einen einzigen Komplex darstellen, fand er, daß rechts mehr und größere Knötchen vorhanden waren wie links.

Überblicken wir die Verteilung der Lymphdrüsen ihrer Menge nach, die ja gewiß auch nicht ohne klinisches Interesse ist, noch einmal, so sehen wir zwei Kulminationsrichtungen. Die eine bezieht sich auf die rechte Seite überhaupt, die andere auf den unteren Bifurkationswinkel. Hier findet eine mächtige Ansammlung von Lymphknoten statt, wie auch aus allen meinen Präparaten, den Querschnitten sowohl wie den Frontalschnitten, hervorgeht (s. Abb. 1 und 2 auf Taf. 2). Alle zeigen sie, gleichgültig, ob die Lymphknoten geschwollen sind oder nicht, die dominierende Stellung der Bifurkationsdrüsen.

Nach den oben entwickelten Regeln, die für die syntopischen Beziehungen zwischen Tracheo-Bronchialbaum und Lymphknoten gelten, sind die nächsten Drüsengruppen nach den bisher geschilderten da zu erwarten, wo die Hauptbronchien die ersten Äste abgeben.

Über die diesbezüglichen anatomischen Verhältnisse am Bronchialbaum ist es vielleicht zweckmäßig ein paar Worte zu sagen, da diese Dinge unter den Klinikern relativ wenig bekannt sind und speziell für das Kindesalter bisher nicht bearbeitet waren. Seit der grundlegenden Arbeit von Aeby ist die Anschauung geltend, daß die Hauptbronchien sich nicht, wie man früher annahm, dichotomisch verästeln, sondern daß sie, sich immer mehr und mehr verjüngend, bis zur Basis der Lunge verfolgt werden können (Stammbronchien). Von ihnen gehe dann ventral- wie dorsalwärts eine Reihe von meist typisch angeordneten Seitenästen ab, die sich — zumeist monopodisch — weiter verteilen. Diese seinerzeit revolutionierenden Darlegungen haben einen lebhaften Gelehrtenstreit hervorgerufen, in dem neben andern Fragen namentlich die ventiliert wurde, ob tatsächlich der Bronchialbaum durch monopodisches und nicht etwa doch durch dichotomisches Wachstum entstünde. Beide Meinungen wurden lebhaft vertreten. Eine Mittelstellung wurde von keinem Geringeren als His eingenommen. Er meinte, daß nur die ersten Äste, rechts drei, links zwei, durch monopodische Teilung abgegeben, alle anderen aber auf dem Wege der Dichotomie gebildet würden. Zu den Kompromißanschauungen kann man auch die an sich ganz einleuchtende Meinung von Grunia Blisnianskaja rechnen. Sie kommt zu dem Resümee: „Die Bronchialverzweigung geschieht nach dem dichotomischen Typus, der durch ungleiches Wachstum der Gabeläste ein monopodisches Aussehen erhält.“ In der Tat legen die Modelle und schematischen Zeichnungen der Verfasserin die von ihr vertretene Auffassung nahe. Flint hat die Materie zuletzt und sehr eingehend bearbeitet. Ihm verdanken wir, ebenso wie übrigens Blisnianskaja, eine gute Literaturübersicht über das Gebiet. Die Stellung Flints zu dem Problem der Aufspaltung des Bronchialbaums ist der von His ähnlich. Auch er nimmt an, daß nur die Hauptteilung monopodisch geschehe, später aber bald Monopodie, bald Dichotomie eine Rolle spielten.

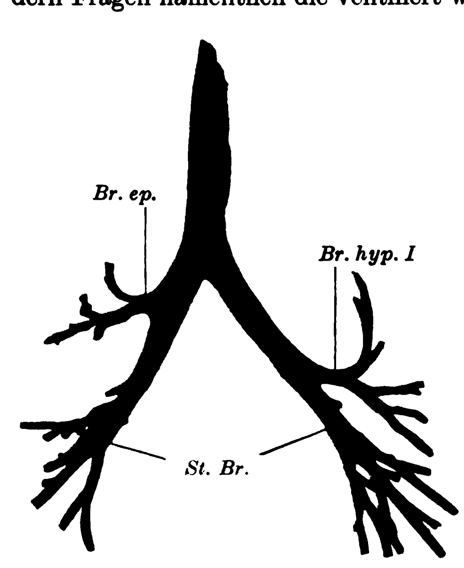


Abb. 4. Metallausguß des Bronchialbaumes eines 11 Monate alten Säuglings.
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

Im allgemeinen ist die Lehre von Aeby, wenigstens morphologisch, in ihren Grundzügen bestehen geblieben. Wie man sich auch immer zu der Entstehung der Seitenbronchien stellen möge, fest steht doch, daß die Hauptbronchien kontinuierlich als Stammbronchien durch die Lunge laufen und so eine Gabel bilden, in und auf der das Herz liegt. Wenn auch

Hasselwander (Hasselwander und Bruegel) erst kürzlich (1911) betont hat, daß sich das Aebysche Schema nicht ohne Zwang auf den Menschen anwenden lasse, so bezieht sich diese Ansicht doch nur auf die Prinzipien der Einteilung und Nomenklatur, nicht aber auf die morphologischen Tatsachen. Daß auch funktionell den Stammbronchien eine gewisse Bedeutung zukommt, das kann man — bei Kindern wenigstens — erkennen, wenn man sich bemüht, Metallabgüsse der Bronchien herzustellen. Man

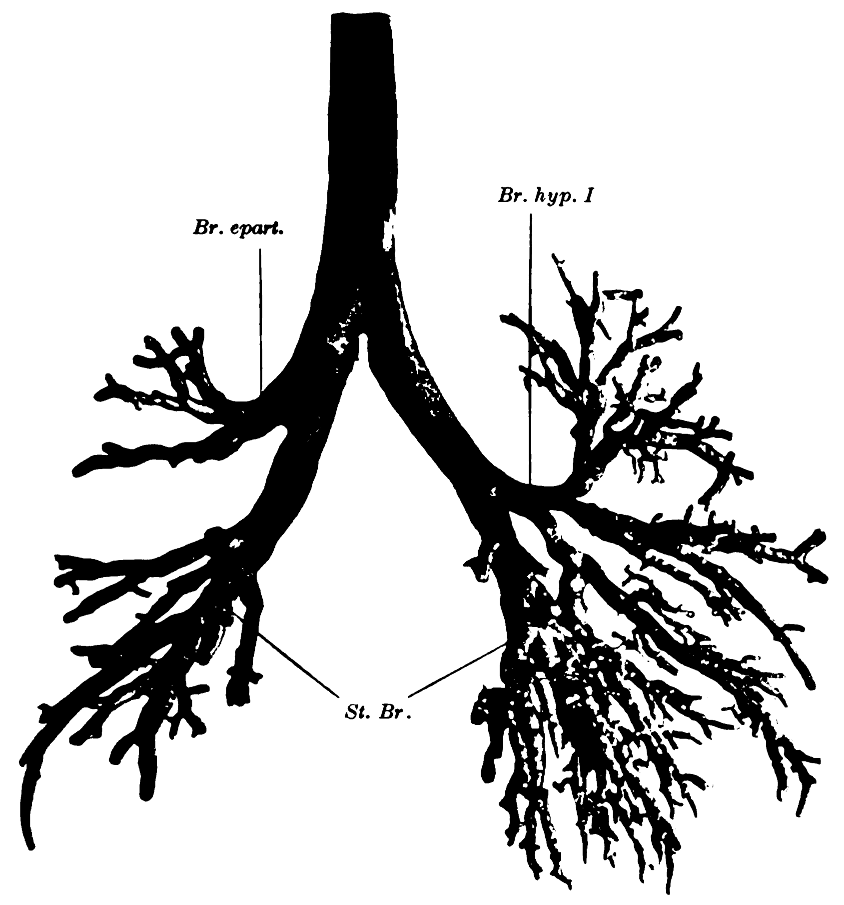


Abb. 5. Metallausguß vom Bronchialbaum eines 13 jährigen Mädchens. Die Abbildung soll vornehmlich zeigen, wie gut die Winkel zwischen dem Stammbronchus und dem jeweiligen I. Seitenbronchus frontal offen stehen. (Zeichenerklärung auf S. 376.)

sieht dann nämlich sehr häufig, wie das flüssige Metall seinen Weg wesentlich in den Stammbronchien nimmt und in die Seitenäste nur unbeträchtlich eindringt. Manchmal erhält man sogar nur die durch Trachea und Stammbronchien gebildete Gabel. Mit dem zunehmenden Alter nimmt, wie uns aufgefallen ist, die Neigung der Seitenäste zu, sich mit Metall zu füllen. Vielleicht beruht das nur auf dem größeren Kaliber.

Sehen wir uns näher an, wie die Seitenbronchien von den Stamm-

bronchien abgehen, so erkennt man aus den Abbildungen der Metallausgüsse (s. Abb. 4, 5) recht deutlich, daß die Äste vom Herzen, vom Zentrum weg nach ventral und dorsal streben, oder vielleicht besser ausgedrückt, mit Blisnianskaja, ventro-lateral und dorso-lateral. Diese Bezeichnung ist deswegen recht treffend, weil sie der zumeist zentrifugalen Anordnung der Bronchien gerecht wird, die in der Sprache Aebys nicht zum Ausdruck kommt.

Die Folge der so geschilderten Anordnung ist, daß alle Abgangswinkel, ganz gleichgültig, ob sie mehr dorsal oder ventral gerichtet sind, sich lateralwärts öffnen.

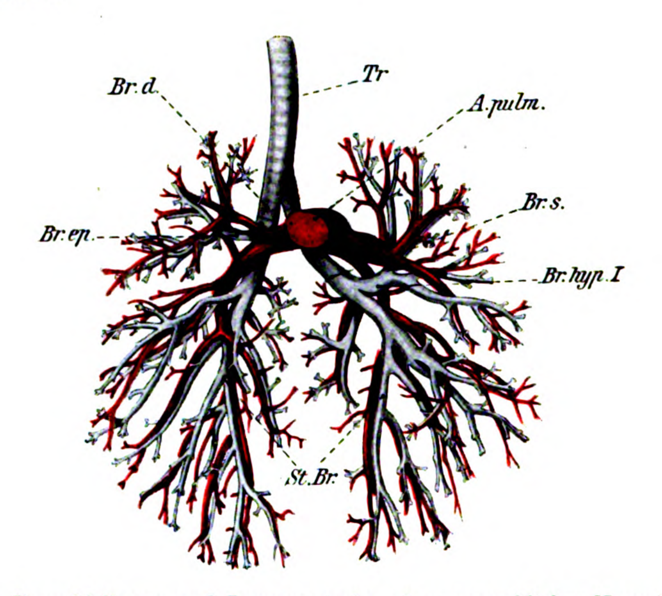


Abb. 6. Bronchialbaum und Lungenarterien eines menschlichen Neugeborenen (nach Narath).
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

Für die Nomenklatur spielt die Lage der Seitenbronchien zu der Lungenarterie eine Rolle. Die beiden Hauptäste der letzteren überkreuzen nämlich die Stammbronchien hoch oben. Es entstehen so eparterielle und hyparterielle Seitenbronchien. Auf der linken Seite gibt es nur hyparterielle Bronchien, auf der rechten Seite ist der oberste Seitenbronchus eparteriell gelegen (s. Abb. 6).

Nunmehr, nachdem wir Lage und Richtung der Stamm- und Seitenbronchien und der von ihnen gebildeten Winkel kennen, haben wir auch die Grundlagen für die Topographie der in den Winkeln gelegenen Lymphknoten. Je nachdem ob sie außerhalb oder innerhalb des Lungengewebes gelegen sind, werden sie als

Lymphoglandulae broncho-pulmonales
oder
Lymphoglandulae pulmonales

bezeichnet. Die ersteren zusammen mit denjenigen pulmonalen Lymphknoten, die dem Hilus naheliegen, bilden die vom Kliniker meist als Hilusdrüsen bezeichnete Gruppe von Lymphknötchen.

Von den broncho-pulmonalen spielen eine besondere Rolle diejenigen Lymphknoten, die rechterseits in dem Winkel zwischen Stammbronchus und dem unpaaren eparteriellen Seitenbronchus liegen. Sie sind, wie man aus dem Bilde von Sukiennikow erkennen kann, an Zahl nicht unbeträchtlich und liegen den tracheo-bronchialen und Bifurkationsdrüsen so nahe, daß sie mit diesen im Krankheitsfalle offenbar leicht größere Komplexe, wenigstens funktionell, bilden können. Die Drüsen, die am Ursprunge des ersten rechten hyparteriellen, ventro-lateralen Astes sitzen, und die dem zentralen Lymphknotenkomplex schon ferner liegen, spielen voraussichtlich klinisch eine minder wichtige Rolle.

Auf der linken Seite kommen von broncho-pulmonalen lymphatischen Gebilden wesentlich die in Frage, welche in dem Winkel zwischen Stamm- und erstem (hyparteriellen) ventro-lateralen Seitenbronchus zu finden sind.

Die pulmonalen Drüsen schließlich liegen, vereinzelt durch die ganze Lunge zerstreut, immer wieder in den Abgangswinkeln der Bronchien.

Die größeren Gruppen der Bronchialdrüsen sind untereinander durch Ketten von Lymphknoten verbunden. Regelmäßige derartige Zwischenglieder werden von Subiennikow zwischen den Lgld. broncho-pulmonales und tracheo-bronchiales auf jeder Seite beschrieben. Sie folgen dem Verlauf der Hauptbronchien.

Zu den kettenartig angeordneten Lymphknoten gehören ferner die schon oben erwähnten Lgld. paratracheales dext. et sin. Es sind dies jene unmittelbar neben der Trachea gelegenen Reihen, die sich rechts wie links fortlaufend an die Lgld. tracheo-bronchiales anschließen, weiter oben immer mehr dorsalwärts treten, bis sie rechts in den Spalt zwischen Trachea und Wirbelsäule, links in den zwischen Trachea und Ösophagus gelangen.

Die Bronchialdrüsen sind regionär für Lungen, Bronchien und den unteren Teil der Trachea.

Was die Beziehungen der Quellgebiete zu den Drüsen des näheren anbelangt, so umspinnen die Lymphgefäße nach Most die einzelnen Lobuli und zeigen auf diese Weise bei ihrer Injektion eine netzförmige polygonale Zeichnung unter der Serosa, ähnlich wie es bei manchen krankhaften Prozessen infolge einer Lymphangitis pleurae pulmonalis am Obduktionstisch zu sehen ist. Die Injektion dieses Lymphgefäßnetzes gelingt über die Incisur zweier Lungenlappen hinweg nur schwer, da die Injektionsflüssigkeit leichter durch die abführenden Stämme nach dem Hilus strömt. „Eine Trennung der einzelnen Lungenlappen in gesonderte Lymphgebiete läßt sich nicht erkennen, da die zwischen den einzelnen Lungenlappen verlaufenden Abflußstämme von den Lymphbahnen beider benachbarten Lobi gespeist werden."

Aus den mittleren und unteren Partien der Lunge steuern (immer nach Most) die Lymphgefäße wesentlich den Bifurkationsdrüsen zu.

Diese wieder sind mit den tracheo-bronchialen Knötchen verbunden. Das Überkreuzen der Mittellinie durch Lymphgefäße ist häufig. Die Lgld. tracheo-bronchiales erhalten ihren Zufluß wesentlich aus den mittleren und oberen Lungenteilen.

Der Tracheo-Bronchialbaum im Röntgenbilde.

An Bemühungen den Tracheo-Bronchialbaum im Röntgenbilde zu fixieren hat es nicht gefehlt, wenn die Versuche auch relativ spärlich sind. Gearbeitet wurde fast ausschließlich an Leichen, da man immer erst bestrebt war, durch Einbringung von schwer durchdringlichem Material die Darstellbarkeit der Trachea und der Bronchien zu ermöglichen. Die ersten diesbezüglichen Resultate wurden schon 1899 von Blake publiziert, der die Luftwege nach vorangegangener Härtung der Lungen durch Formalininjektionen mit leicht schmelzendem Metall (155° Fahrenheit) füllte. Er mußte dann, was bei dem damaligen Stand der Röntgentechnik verständlich ist, mehrere Stunden belichten und erhielt schließlich Röntgenogramme, die nur sehr geringen Ansprüchen genügen können. Danach fertigte er Diagramme, welche die Lage der Trachea und der großen Bronchien zur vorderen hinteren Wand des Thoraxskelettes darstellen. Die Bestrebungen von Blake blieben vereinzelt. Nur von wenigen, und zwar aus verschiedenen Gesichtspunkten, wurde das röntgenologische Studium des Bronchialbaumes aufgenommen.

Bei Schwarz handelte es sich darum, die Grundlagen für chirurgische Eingriffe im Thoraxinnern zu schaffen. Birch-Hirschfeld wiederum ging von phthisiogenetischen Problemen aus. Ihn interessierte der Bronchialbaum aus Gründen der Inspirations- und Exspirationsmöglichkeiten seiner einzelnen Teile. Bei beiden kam es nur zu wenigen, gewissermaßen illustrativen Versuchen.

Brünings suchte nach geeigneten Grundlagen für die direkte Laryngoskopie und Bronchoskopie. Er fertigte ausgezeichnete Bilder unter Wahrung großer Kautelen an, die ein sehr anschauliches Bild von der Lage des Bronchialbaumes im Thoraxinnern geben. Hasselwander und Bruegel schließlich fixierten das Röntgenbild des Bronchialbaumes, um geordnete anatomische Anschauungen zur Beurteilung der sog. Hiluszeichnung der Lunge zu gewinnen.

Die Arbeiten der vorgenannten Autoren sind für unsere Betrachtungen nicht zu verwerten, weil das Material zumeist vom Erwachsenen stammte (nur Blake arbeitete — mit im ganzen vier jüngeren Kindern) und den Autoren entweder nur daran gelegen war, die Form des Bronchialbaumes oder seine Lagebeziehungen zum knöchernen Thorax zu bestimmen. Uns dagegen beschäftigt wesentlich die Frage, wie der Bronchialbaum sich topographisch zu den mit ihm etwa kollidierenden schattengebenden Gebilden des Brustkorbes und seiner Organe verhält.

Nach dieser Richtung hat sich bisher nur der bereits oben erwähnte Sluka bemüht. Er untersuchte die Fälle röntgenologisch, bei denen Schick exspiratorisches Keuchen als Symptom von Lungendrüsentuberku-

lose beobachtet hatte. Um sich nun über die topographischen Verhältnisse Aufschluß zu verschaffen, goß er auf Anregung von Ghon den Bronchialbaum mit Woodschem Metall aus und fertigte alsdann Röntgenogramme an. In geeigneten Fällen (Meningitis tuberculosa) machte er drei Aufnahmen: intra vitam und post mortem ohne und nach erfolgtem Metallausguß. Seine Resultate führe ich im Wortlaut an:

„Am ausgegossenen Thorax sieht man die Trachea mitten auf der Vertebra bis zum 4. Brustwirbel ziehen und sich dort in ihre beiden Bronchien teilen. Der linke Hauptbronchus und der Bronchialast für den Unterlappen sind fast ganz durch den Herzschatten verdeckt und nur der Bronchialast für den linken Oberlappen mit seinen Verzweigungen bilden den linken Begleitschatten des Herzens.

Viel günstiger liegen die Verhältnisse rechterseits. Der ganze rechte Bronchus samt allen seinen Verzweigungen liegt im lichten Lungenfelde, so daß bei frontalen*) Aufnahmen der rechtsseitige Lungenhilus röntgenologisch viel zugängiger ist als der linksseitige. Diese anatomisch-topographischen Verhältnisse ändern sich in den ersten 3 Lebensjahren nicht."

Wir werden später sehen, wie unsere Befunde von denen Slukas abweichen, der übrigens bedauerlicherweise keine Abbildungen veröffentlicht hat.

Bei unseren eigenen Untersuchungen gingen wir, wie gesagt, davon aus, den Bezirk der Bronchialdrüsen im Röntgenbilde zu bestimmen. Anfangs wandten auch wir das Verfahren der Metallausfüllung des Bronchialbaumes an. Sehr schnell kamen wir jedoch davon ab. Das Leichenmaterial ist schwierig zu erhalten; zudem wird die Obduktion immer erheblich gestört. Das Röntgenographieren von Leichen ist im klinischen Betriebe mit großen Unzuträglichkeiten verknüpft. Vor allem aber, und das war der Hauptgrund, stören die dichten Schatten der Metallausgüsse insofern, als sie die zarteren Schattengebilde der Weichteile und selbst auch Knochen gewissermaßen erschlagen, so daß man z. B. die Herzgrenzen vielfach nicht recht beurteilen kann (s. z. B. Abb. 1 auf Taf. 3).

Es wurde uns leicht, die Methode der Metallausgüsse (NB. nur für röntgenologische Zwecke) zu verlassen, weil wir auf eine viel einfachere und leichtere Darstellbarkeit des Bronchialbaumes, und noch dazu am Lebenden, aufmerksam wurden. Wir sahen nämlich, daß auf vielen guten Röntgenogrammen die Trachea mit ihren Hauptästen**) so deutliche Schattenaussparungen bewirkt, daß man auf einen Metallausguß verzichten kann. Voraussetzung ist, daß man nur Wert auf die gröberen Zweige legt. Auf mehr kam es uns aber nicht an,

*) Soll wohl heißen „sagittalen".

**) In einer aphoristischen Mitteilung hat Eckstein behauptet, daß man durch Einatmung von Sauerstoff die Trachea und den Bronchialbaum besser darstellbar machen könne. Belege und eine angekündigte ausführliche Darstellung fehlen. Nachgeprüft haben wir das Verfahren nicht. Am Tier hat Springer, auch angeblich mit gutem Erfolge, so gearbeitet, daß er Jodoform- und Wismutpulver durch den Kehlkopf mit einem langen Katheter einblies.

da die uns interessierenden Lymphknoten ja höchstens noch am Abgang der Bronchien erster Ordnung zu suchen sind, wie aus den Ausführungen oben hervorgeht (s. S. 233).

Die Entdeckung, daß die Trachea und die Hauptbronchien unter günstigen Umständen als Schattenaussparung sichtbar werden, ist natürlich nicht neu. Schon 1905 hat Pfeiffer bei Erwachsenen die Trachea bis zur Teilungsstelle demonstrieren können, eine Leistung, die um so bemerkenswerter ist, als sonst beim Erwachsenen überhaupt nur der Anfangsteil der Luftröhre als heller Streif sichtbar zu sein pflegt. Weitere Fortschritte blieben aber fast völlig aus. Brünings drückt sich noch 1910 sehr reserviert aus. Er meint, am Lebenden lasse sich röntgenologisch vom Bronchialbaum nur wenig erkennen. Die Lage der Bifurkation könne nur selten und nur unsicher angegeben werden. F. M. Groedel ist zuversichtlicher: man könne auf jedem guten Röntgenogramm, oft auch auf dem Leuchtschirm, die Trachea noch ein Stück über die Bifurkation hinaus erkennen. Nach Dohan dagegen ist die Abgangsstelle der Bronchien fast nie nachweisbar; nur bei Kindern oder mageren Personen könne man sie auf technisch vollkommenen Bildern erkennen. Dehn sah den Bronchialbaum einmal bei einer Leichenaufnahme einer Pneumonie. Reyher, der das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde zum ersten Male in der „Bibliothek der physikalisch-medizinischen Techniken" (Heinz Bauer) zusammenfassend bearbeitet hat, erwähnt die in Frage stehende Beobachtung überhaupt nicht. Am positivsten hat sich wohl Aßmann ausgesprochen. In einer ersten Arbeit betont er, daß man auf guten Aufnahmen die Bronchien als Schattenaussparungen sehen könne und führt in einer späteren Arbeit, wo er sich u. a. mit den kindlichen Bronchialdrüsen beschäftigt, einige Fälle an, wo er im Protokoll (z. B. Fall 38, Kind von 3 J., gest. an Mening. tb.) von „der deutlich sichtbaren, den Bronchialbaum entsprechenden Schattenaussparung am rechten Hilus" spricht. Auf der zugehörigen Abbildung (Taf. III, Abb. 13) kann man allerdings nichts davon sehen, doch spricht hier wohl die starke Verkleinerung mit.

Wenn ich resumiere, so ist die Möglichkeit des Auftretens einer dem Bronchialbaum in seinen Anfängen entsprechenden Schattenaussparung anerkannt. Doch wird die Tatsache von den Autoren als eine Rarität betrachtet, von dem einzigen Darsteller der kindlichen Röntgenologie überhaupt nicht erwähnt.

Die Möglichkeit der Sichtung des Bronchialbaumes am Lebenden haben wir uns systematisch nutzbar gemacht, um die Topographie des zentralen Teiles des Bronchialbaumes im Röntgenbilde zu studieren. Freilich müssen einige Voraussetzungen erfüllt sein, falls man zu einem ergiebigen Resultate kommen will. Vorerst müssen die Aufnahmen tadelfrei sein, so wie sie sich bei Kindern nur mit Momentapparaten erzielen lassen. Ferner bedarf es einer gewissen Übung, um die manchmal zwar überaus deutlichen, manchmal aber doch minder gut sichtbaren Schattenaussparungen zur Perzeption zu bringen. Unterstützt wird das Erlernen der Fähigkeit den Bronchialbaum zu sehen dadurch, daß man sich mit dessen Form überhaupt vertraut macht. Zu diesem Zwecke haben wir

uns eine Serie von Bronchialausgüssen aller Altersklassen hergestellt. Diese Ausgüsse kann man gelegentlich, wenn das Bild der Bronchialaussparung nicht gut oder nicht vollkommen ist, auch zur Ergänzung zweckmäßig benützen.

Die Deutlichkeit des Bronchialbaumes im Röntgenbilde ist nicht immer gleich. Das Alter des Kindes spielt eine erhebliche Rolle. Merkwürdigerweise ist es nun aber nicht so, daß mit ansteigendem Alter die Darstellbarkeit besser oder schlechter wird, sondern es wird im Laufe der ersten Jahre ein gewisses Optimum erreicht und dann verschlechtern sich die Verhältnisse wieder. Am günstigsten liegen sie etwa im 3. bis 4. Jahre. Im Säuglingsalter sieht man den Bronchialbaum in vielen Fällen zwar schon recht gut, dem Optimum geht es aber erst nachher zu. Hiernach nimmt die Deutlichkeit des Tracheo-Bronchialbildes immer mehr ab und schon im 8. bis 10. Lebensjahr sind wirklich gute Bilder nur noch selten. Immer mehr bahnen sich die Verhältnisse wie beim Erwachsenen an, wo man ja in der Regel die Trachea nur in ihrem Halsteil sieht, während sie nach ihrem Eintritt in die Brusthöhle schnell verschwindet.

Die Gründe hat man sich wohl folgendermaßen zu denken. Die Darstellbarkeit des Tracheo-Bronchialbaumes beruht im Prinzip darauf, daß er zwischen stark schattengebenden Gebilden gelegen ist, selbst aber den Strahlen nur einen geringen Widerstand bietet. Die Sichtbarkeit auf der Röntgenplatte wird demgemäß abhängig sein von dem Verhältnis der schattengebenden*) zu den schattensparenden Momenten. Je geringer die letzten oder je gewaltiger die ersteren sind, um so weniger wird man eine Schattenaussparung beobachten können — ceteris paribus, d. h. vor allem, wenn man zunächst von der größeren oder geringeren Plattennähe des Hohlraumes absieht. Um diese Tatsache zu studieren bzw. zu illustrieren, haben wir ein sehr einfaches Experiment angestellt. Wir haben ein großes Stück Rindsleber durch Kochhärtung in einen gut plastischen Zustand gebracht und dann in einer Reihe nebeneinander mit einem der gebräuchlichen Korkbohrer eine Serie von Kanälen gebohrt, was ohne weiteres gelingt. Von solchen Objekten haben wir Röntgenaufnahmen gemacht. Man sieht alsdann recht deutlich, wie anfänglich nur mäßig helle Streifen zu sehen sind, und wie sie mit zunehmendem Durchmesser des Kanales immer deutlicher und breiter werden.

Wie liegen nun die Verhältnisse bei der Luftröhre des Kindes? Als schattengebende Gebilde kommen bei der fast medianen Lage der Trachea und der die Mittellinie ja nicht weit überschreitenden Größe der Hauptbronchien in betracht:

1. die Wirbelsäule,
2. das Herz mit den Gefäßen,
3. das Sternum.

Von vornherein ist klar, daß Wirbelsäule und Sternum beim Säugling nicht so sehr in Frage kommen. Beide sind noch stark knorpelig

*) Eine gewisse Schattendichtigkeit muß natürlich minimal vorhanden sein, um überhaupt eine Contrastwirkung zu ermöglichen.

und bieten den Röntgenstrahlen einen nur geringen Widerstand, das Sternum wegen seiner Röhrennähe (bei ventro-dorsaler Aufnahme) ganz besonders. Für den Säugling bleibt als schattenerzeugendes Medium hauptsächlich das Herz mit den Gefäßen übrig. Eventuell kommt noch die Thymus in Frage, über deren Fähigkeit Schatten auf der Röntgenplatte zu geben die Akten noch nicht geschlossen sind. Mit dem zunehmenden Alter wächst die Bedeutung der Wirbelsäule und des Her-Herzens für die Schattenbildung. In der gleichen Zeit nimmt auch das Lumen der großen Luftwege zu. Während sich für die Dichtigkeitszunahme der schattengebenden Organe weniger leicht feste Anhaltspunkte finden lassen, kann man für die schattenvermindernde Wirkung der Trachea ganz exakte Zahlen angeben, nämlich diejenigen für die lichte Weite der Trachea und großen Bronchien. Um diese Zahlen zu erhalten, habenwir von Ausgüssen des Bronchialbaumes die bezüglichen Maße genommen. Sie sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Leider sind die Angaben insofern ungenügend, als von jedem Alter immer nur ein Exemplar vorhanden war bzw. in die Tabelle aufgenommen wurde. Zwei oder gar drei Exemplare besitzen wir bisher nur von wenigen Altersklassen, so daß es uns nicht möglich ist, gültige Durchschnittswerte zu geben. Dieses Versäumnis hoffen wir im Laufe der Zeit nachholen zu können. Angaben in der Literatur finden sich nicht, auch nicht bei Gundobin, der sich am meisten mit den Altersveränderungen des kindlichen Körpers beschäftigt hat. Die ausgedehnten, wertvollen Messungen von Aeby beziehen sich ausschließlich auf Erwachsene. Nach unseren eigenen Erfahrungen — bei den Altersklassen, von denen wir mehrere Exemplare besitzen — kommen ziemlich beträchtliche individuelle Unterschiede vor. Gleichwohl ist anzunehmen, daß die Altersunterschiede überwiegen werden, so daß unsere Serie von Bronchialausgüssen kein allzu verzerrtes Bild geben dürfte.

Alter	Durchmesser in mm					
	der Trachea		des r. Hauptbronchus		des l. Hauptbronchus	
	sagitt.	front.	sagitt.	front.	sagitt.	front.
1 Monat	5,7	6,0	4,4	4,1	4,0	3,8
3 Monate	6,5	6,8	5,0	4,7	4,0	4,1
5 „	7,0	7,2	6,1	5,9	4,9	4,3
1 Jahr	7,0	7,6	6,5	6,8	4,5	5,6
2 Jahre	9,4	8,8	7,5	7,3	4,9	5,2
3 „	10,8	9,4	7,4	7,3	7,0	5,5
4 „	9,1	11,2	8,4	9,1	6,0	6,8
5 „	9,9	11,0	8,7	8,1	6,4	7,0
7 „	10,4	11,0	9,0	9,3	6,9	8,2
10 „	9,3	12,4	8,6	9,2	7,3	8,4
13 „	10,7	13,5	9,6	10,9	8,5	8,5
40 „	16,7	14,4	14,0	12,7	11,5	11,1

Das Resultat ist, daß die Durchmesser sowohl der Trachea wie auch, wenngleich weniger deutlich, der Hauptbronchien, in den ersten Jahren bis zum vierten schnell ansteigen. Die Querschnittsmaße wachsen etwa

bis knapp auf das Doppelte. Dann tritt ein Stillstand oder doch nur ein geringes Vorwärtsschreiten ein, dessen Endpunkt sich aus unseren Präparaten nicht genau ermitteln läßt, jedenfalls aber bis zum 7. Lebensjahre anhält. Die entscheidenden Ausgüsse vom 8. bis 9. Jahre fehlen. Jenseits dieses Alters sieht man ein weiteres, nunmehr aber langsames Ansteigen. Auch der einzige Wert vom Erwachsenen, den wir haben — von einer 40 jährigen wohlgebauten, 1,60 m großen Frau, die im epileptischen Anfall plötzlich starb — geht nicht weit über den des 13 jährigen Kindes hinaus, übrigens eines großen (1,40 m), kräftigen, durchaus gut entwickelten Mädchens. Inwieweit hier eine etwaige individuelle Eigentümlichkeit (oder des Geschlechts) möglicherweise irreleitet, läßt sich genau noch nicht sagen. Auffällig ist aber doch, daß die Zahlen von Aeby weit über daß Maß der 40 jährigen Frau hinausgehen. Er fand die Trachea oberhalb der Bifurkation, da wo auch wir sie gemessen haben, 18 bis 24 mm in frontaler, 14 bis 24 mm in sagittaler Richtung weit. Brünings allerdings gibt für die Frau Werte an, die sich innerhalb unseres Befundes bei der 40 jährigen Frau halten; doch sind sie nicht mit der gleichen Methode gewonnen und stellen auch nach der Angabe des Autors selbst nur approximative Mittelwerte dar.

Wenn wir uns an der Hand dieser Tatsachen ein Bild machen wollen von der Möglichkeit, den Bronchialbaum röntgenographisch darzustellen, so sehen wir, daß die Verhältnisse im frühen Kindesalter deswegen relativ ungünstig liegen, weil Trachea und Bronchien verhältnismäßig eng sind. Ganz besonders gilt das auch von den beiden Hauptbronchien, die im Verhältnis zur Trachea ein um so geringeres Kaliber haben, je jünger die Individuen sind. Aus der Tabelle auf S. 238 geht ohne weiteres hervor, daß z. B. bei dem einmonatigen Säugling der frontale Durchmesser des rechten Bronchus etwa 68 Proz. von dem der Trachea ausmacht, während die Zahlen beim 5 jährigen Kinde sich stellen wie 100 : 74, beim 13 jährigen wie 100 : 81 und bei der 40 jährigen Frau gar wie 100 : 88. Liegen also die Verhältnisse für die Darstellbarkeit der Trachea um so ungünstiger, je jünger die Kinder sind, so gilt das gleiche im verstärkten Maßstabe für die Hauptbronchien. Hierzu kommt noch, so will es mir wenigstens scheinen, wenn ich es auch nicht zahlenmäßig belegen kann, wie wenn der Mittelschatten im frühen Kindesalter nicht jene optimale Dichte habe, die dem Auftreten von Schattenaussparungen am dienlichsten ist.

Nach den vorangegangenen Darlegungen ist es selbstverständlich, daß die Umstände für das Sichtbarwerden des Bronchialbaumes sich mit dem zunehmenden Alter günstiger gestalten müssen. Der lufterfüllte Hohlraum des zuführenden Respirationsrohres wird mächtiger, der Herz- und Gefäßschatten dichter. Das Gegenseitigkeitsverhältnis von Schattendichte und schattensparendem Luftraum scheint im 3. bis 4. Jahre durchschnittlich am vorteilhaftesten zu sein.

Nunmehr wird die Situation schlechter. Das Kaliber des Bronchialbaumes wächst langsamer, während der Mittelschatten vornehmlich durch die zunehmende Verknöcherung und Vergrößerung des Brustbeines und der Wirbelsäule immer intensiver wird. Nur unter besonders

vorteilhaften Bedingungen kommen noch deutliche Bilder zustande. Minder hervortretende Andeutungen sind allerdings noch häufig zu sehen.

Ein Moment haben wir bisher noch ganz außer acht gelassen, nämlich, ob denn der Bronchialbaum auch immer in den Mittelschatten fällt, so daß sich die Aussparung deutlich herausheben kann. Das ist in der Tat nicht immer der Fall, darauf kann ich aber erst bei der Besprechung der Topographie eingehen. Nur so viel sei vorweg genommen, daß auch nach der eben angezogenen Richtung die Situation um so ungünstiger wird, je mehr man sich der Pubertät nähert. Auch hierdurch werden also die Chancen für die Darstellbarkeit des Bronchialbaumes älterer Individuen immer schlechter.

Nun zu den Ergebnissen! Wie liegt der Bronchialbaum zum Mittelschatten? Doch noch einmal müssen wir einen Exkurs machen. Die noch in den Kinderschuhen steckende Bearbeitung der Röntgenographie des kindlichen Thorax zwingt uns hierzu. Wenn wir uns nämlich auf den Mittelschatten beziehen sollen, so müssen wir über ihn erst einiges sagen, weil seine Form, Umfang und Proportion beim Kinde anders sind wie beim Erwachsenen, weil alle diese Größen während der Kindheit Umwandlungen unterworfen sind und weil schließlich hierüber in der Literatur noch wenig mitgeteilt ist, so daß es nicht zum gesicherten Besitz gerechnet werden kann.

Holen wir uns zunächst wieder Belehrung bei Reyher. Er betont gleich am Eingang, daß beim älteren Kinde der Mittelschatten im Prinzip dem des Erwachsenen gleicht. Die drei bzw. vier Bögen, die man auf der linken Seite sehe, entsprechen den gleichen Herzteilen wie auch späterhin. Im Gegensatz dazu finde man bei jungen Kindern, insbesondere Säuglingen, rechts und auch links nur je zwei Bogen. Diese Differenz bezieht er auf Lagerungseigentümlichkeiten des Herzens und zieht sehr treffend als Stütze für diese seine Anschauung die Konfigurationsänderung heran, die die Herzsilhouette durch die Atmung und Haltung des Individuums erleidet. Der Säugling habe ein mehr liegendes Herz, in den mittleren Epochen der Kindheit sei es steil gestellt, und schließlich gegen die Pubertät zu nehme es wieder eine mehr quere Lage an. Bemerken müssen wir jedoch, daß der obere linke Bogen beim Säugling nur in relativ seltenen Fällen deutlich ausgeprägt ist, so daß sein Fehlen eher als Regel zu betrachten ist wie seine Anwesenheit. Charakteristisch ist jedoch, daß mehr wie zwei Bögen niemals zu sehen sind.

Bei Hochsinger finden wir den Mangel der Gefäßbögen dadurch erklärt, daß sie durch die Thymus überdeckt würden. Näher beschrieben und abgebildet wird von ihm nur der Mittelschatten des Säuglings. Er vindiziert ihm, dem Mittelschatten, eine flaschenförmige Gestalt mit plumpem Körper und schmalem Halse. Der Halsteil reiche vom 1. oder 2. bis zum 5. oder 6. Brustwirbelkörper. Der Halsteil des Schattens entspreche den Gefäßen und der Thymus, der Körper dem Herzen.

Erst Benjamin und Gött sind ganz kürzlich wenigstens auf einen Punkt näher eingegangen, der für den Mittelschatten des Säuglings charakteristisch ist, nämlich auf die oft zu konstatierende Breite seines Halses, die

größer wie die der Wirbelsäule ist. Diese Tatsache, die man vorher am ehesten mit der Thymus glaubte in Zusammenhang bringen zu sollen, ist, wie die genannten Autoren überzeugend dartun konnten, auf die obere Hohlvene zurückzuführen. Der Befund ist bei kräftigen und wohlgenährten öfter wie bei dürftigen, mageren Kindern zu erheben. „Es scheinen also gewisse Stigmata körperlicher Vollwertigkeit die dem Schattenbilde zugrunde liegende stärkere Venenfüllung zu bedingen."

Sind von den vorgenannten Autoren, namentlich von Reyher, auch einige Merkmale für die Herzsilhouette des Säuglings angegeben worden,

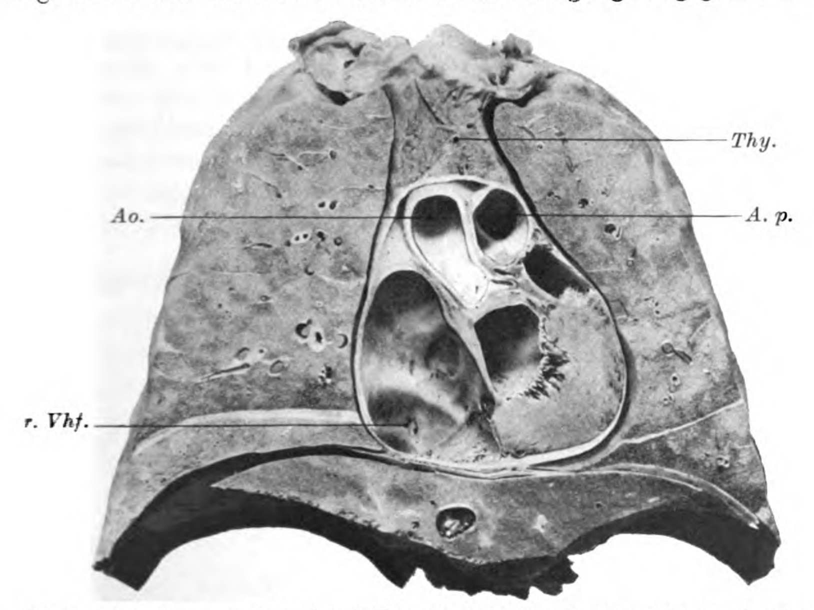


Abb. 7. Von den gesamten, durch Formalininjektion in situ fixierten Brustorganen eines siebenmonatigen Säuglings ist die vordere Hälfte durch einen glatten Frontalschnitt entfernt worden. Das Photogramm stellt die Schnittfläche der hinteren Abteilung dar. Sie zeigt, wie Herz und mediastinale Gebilde in ihrer Form dem typischen Mittelschatten vom Säuglinge entsprechen und wie sehr das Herz mit den großen Gefäßen die Höhe des Brustkorbes in Anspruch nimmt.

(Zeichenerklärung auf S. 376.)

so ist doch damit längst nicht alles erschöpft. Wesentlich mitbestimmend für die Eigenart des Thoraxröntgenogramms vom Säugling ist vor allem noch der Raum, den das Herz im Vergleich zu den anderen mediastinalen Gebilden einnimmt. Im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Erwachsenen ist nämlich der Herzschatten des Säuglings nicht nur sehr breit, sondern auch in kephalo-caudaler Richtung sehr umfangreich. Der Hals des Mittelschattens ist dagegen kurz und dabei — wie wir oben an der Hand der Befunde von Benjamin und Gött darlegten — oft auch breit. Die halbschematischen Zeichnungen (Abb. 8—9), deren Umrisse direkt von der Röntgenplatte abgenommen sind, demonstrieren das Gesagte aufs deutlichste. Die anatomische Grundlage geht aus Abb. 7 ohne weiteres hervor. Wenn man zahlenmäßige Anhaltspunkte gewinnen will, so mißt man

zweckmäßig die Höhe der bezüglichen Schattenanteile, am besten an der Wirbelsäule. Als Grenzlinie zwischen Herz- und Gefäßschatten habe ich dabei die Verbindungslinie zwischen den oberen Endpunkten des rechten Vorhof- und des linken Ventrikelbogens genommen; die untere Grenzlinie wird durch die horizontale Tangentiale der linken (niederen) Zwerchfellkuppel, die obere durch die Thoraxapertur gegeben, welche beim Säugling horizontal steht und daher mit der Wirbelscheibe zwischen VII. Halswirbel und I. Brustwirbel zusammenfällt.

Man erhält dann im Falle P. (3 Mon.) (Abb. 8)

Herzanteil	5,0 cm	Grenze an der Zwischenwirbelscheibe IV—V.
Gefäßanteil	3,7 ,,	
	8,7 cm.	

Dabei handelt es sich hier nicht einmal um ein extrem quer gestelltes Herz. Oberhalb des Ventrikelbogens war sogar noch ein zweiter Bogen deutlich sichtbar, was bei den meisten Säuglingsherzen sonst nicht der Fall ist.

Im Falle M. (11 Mon.) (Abb. 9) war der

Herzanteil	5,4 cm	Grenze am unt. Rand des IV. Brustwirbels.
Gefäßanteil	3,1 ,,	
	8,5 cm.	

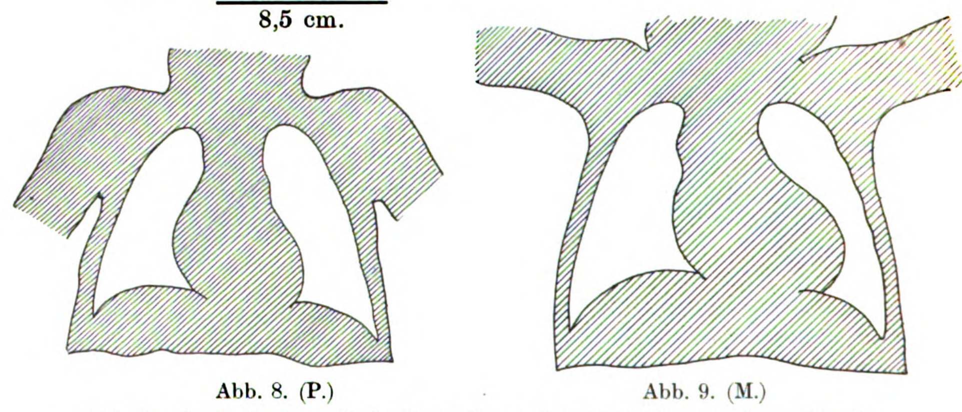


Abb. 8. (P.) Abb. 9. (M.)

Abb. 8 u. 9. Halbschematische Darstellung des Mittelschattens beim Säugling.

In dem einen, minder charakteristischen Falle P. betrug also der Herzanteil des Mittelschattens, soweit er nur irgend zwischen den hellen Lungenfeldern zu sehen war, ca. $^5/_9$, im anderen Falle M. sogar noch etwas mehr von der Höhe des Mittelschattens, jedenfalls also mehr wie die Hälfte. Seine obere Grenze reichte bis zum IV. Brustwirbel herauf. Dabei ist das noch ein Minimalmaß, da der oberste Punkt des rechten Vorhofbogens meist etwas höher steht wie der analoge Punkt des linken Ventrikelbogens und weil mit dem oberen Ende des linken Ventrikels der Herzschatten ja schließlich noch nicht sein kraniales Ziel erreicht hat. Ich habe diesen Punkt gleichwohl zur Fixierung benutzt, weil er leicht zu erkennen ist und weil mit ihm der breite Teil des Herzschattens sein Ende erreicht hat.

Wir würden demgemäß als bezeichnend für den Mittelschatten des Säuglings die große Ausdehnung anzusehen haben (neben anderen Kenn-

zeichen), welche der Herzschatten in kephalo-caudaler Richtung hat. Er reicht hoch in den Brustraum hinauf. Wir werden später erkennen, welche Bedeutung diese Tatsache für die Röntgenographie des Bronchialbaumes hat. Hinweisen möchten wir jedoch schon hier darauf, daß die Gabelung der Trachea etwa an der eben fixierten oberen Grenze des Herzschattens erfolgt.

Naturgemäß müssen sich zwischen dem typischen Thoraxröntgenogramm des Säuglings und dem älterer Kinder, das, wie erwähnt, im Prinzip dem des Erwachsenen analog ist, Zwischenglieder einschieben. In der Tat trifft man jenseits des Säuglingsalters Thoraxbilder an, in denen der Mittelschatten ein schlankeres Aussehen gewinnt, wo bereits auf der linken Seite oberhalb des Ventrikelbogens eine zweite Vorwölbung mehr oder minder deutlich sichtbar wird (s. Abb. 10, 11). Sie entspricht offenbar der Art. pulmon. bzw. dem l. Vorhof, der sich hier unmittelbar an den Ventrikel anschließt. Die sonst so charakteristische Form des Aortenbogens kann man wenigstens nicht erkennen. Mit aller Sicherheit läßt sich jedoch ohne anatomische Kontrolle der Nachweis nicht führen.

Mißt man den oberen und unteren Teil des Mittelschattens aus, in derselben Weise wie das beim Säuglingsthorax geschehen ist, so erhält man für die beiden abgebildeten Fälle folgende Resultate:

Kind S. (2 J.) (Abb. 10):

Herzanteil 4,0 cm }
Gefäßanteil 5,1 ,, } Grenze am unt. Rand des V. Brustw.
9,1 cm.

Kind W. (3 J.) (Abb. 11):

Herzanteil 5,8 cm }
Gefäßanteil 7,2 ,, } Grenze am unt. Rand des VI. Brustw.
13,0 cm.

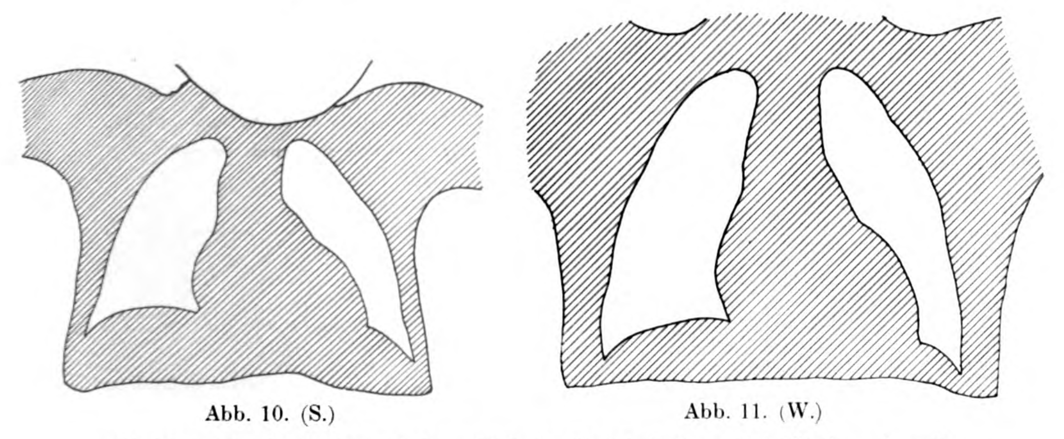


Abb. 10. (S.) Abb. 11. (W.)

Abb. 10 u. 11. Halbschematisches Bild des Mittelschattens bei Kindern jenseits des Säuglingsalters.

Zwei Tatsachen offenbaren sich sofort als charakteristisch gegenüber den Verhältnissen des Säuglingsalters. Der Herzanteil des Mittelschattens ist im Verhältnis kleiner geworden. Er ist nunmehr an Ausdehnung dem Gefäßteil unterlegen. Ferner ist der Herzanteil, mindestens mit seiner oberen Grenzlinie, mehr caudalwärts getreten. War sie beim Säugling im Bereiche des IV. Brustwirbels, so steht sie jetzt um 1, ja um 2 Brustwirbel tiefer.

Bezeichnend für den Übergangstypus des kindlichen Thoraxröntgenogramms ist also, daß der breite Anteil des Mittelschattens an kraniocaudaler Ausdehnung verloren hat und daß er, an der Wirbelsäule gemessen, tiefer beginnt.

Wenden wir uns nun den Kindern zu, deren Thoraxbild sich in wesentlichen Zügen von dem Erwachsener nicht mehr unterscheidet, so sehen wir in der Tat nunmehr auf der linken Seite deutlich 3, manchmal auch 4 Bögen.

Die beiden abgebildeten Diagramme (Abb. 12, 13) beziehen sich auf ein Kind von 4 und eines von 13 Jahren. Bei dem ersteren sind natürlich die charakteristischen Züge, namentlich auch der Aortenbogen, noch nicht so deutlich ausgeprägt, wie bei dem letzteren. Entsprechend verhalten sich auch die hier nachfolgenden Maße.

Kind F. (4 J.) (Abb. 12):

Herzanteil 6,4 cm }
Gefäßanteil 8,5 ,, } Grenze an der Mitte des VII. Brustw.
14,9 cm.

Kind K. (13 J.) (Abb. 13):

Herzanteil 8,5 cm }
Gefäßanteil 11,5 ,, } Grenze am unt. Rand des VII. Brustw.
20,0 cm.

Ohne weiteres ist kenntlich, daß sich die Verhältnisse noch weiter in demselben Sinne verschoben haben wie es beim ersten Übergang geschildert wurde. Am deutlichsten kann man den Anteil des Herzens am Mittelschatten in seinen Altersveränderungen ermessen, wenn man berechnet, wie groß der prozentuale Anteil des breiten Herzschattens an der Höhe des Mittelschattens ist. Die folgende Tabelle gibt hierüber Auskunft.

Name	Alter	Herzhöhe in Proz. des Mittelschattens	
P.	3 Monate	57,5	mehr wie die Hälfte
M.	11 "	61,4	
S.	2 Jahre	43,9	weniger wie die Hälfte
W.	3 "	44,6	
F.	4 "	42,9	
K.	14 "	42,5	

Bedeutsam für unsere späteren Betrachtungen ist auch der Punkt der Wirbelsäule, die dem oberen Rand des breiten Herzschattens entspricht. Auch diese Werte seien daher noch einmal tabellarisch zusammengestellt.

Name	Alter	Stand der oberen Grenze des breiten Herzschattens
P.	3 Monate	Zwischenwirbelscheibe IV—V.
M.	11 „	Unt. Rand IV. Brustw.
S.	2 Jahre	„ „ V. „
W.	3 „	„ „ VI. „
F.	4 „	Mitte des VII. „
K.	13 „	Unt. Rand VII. „

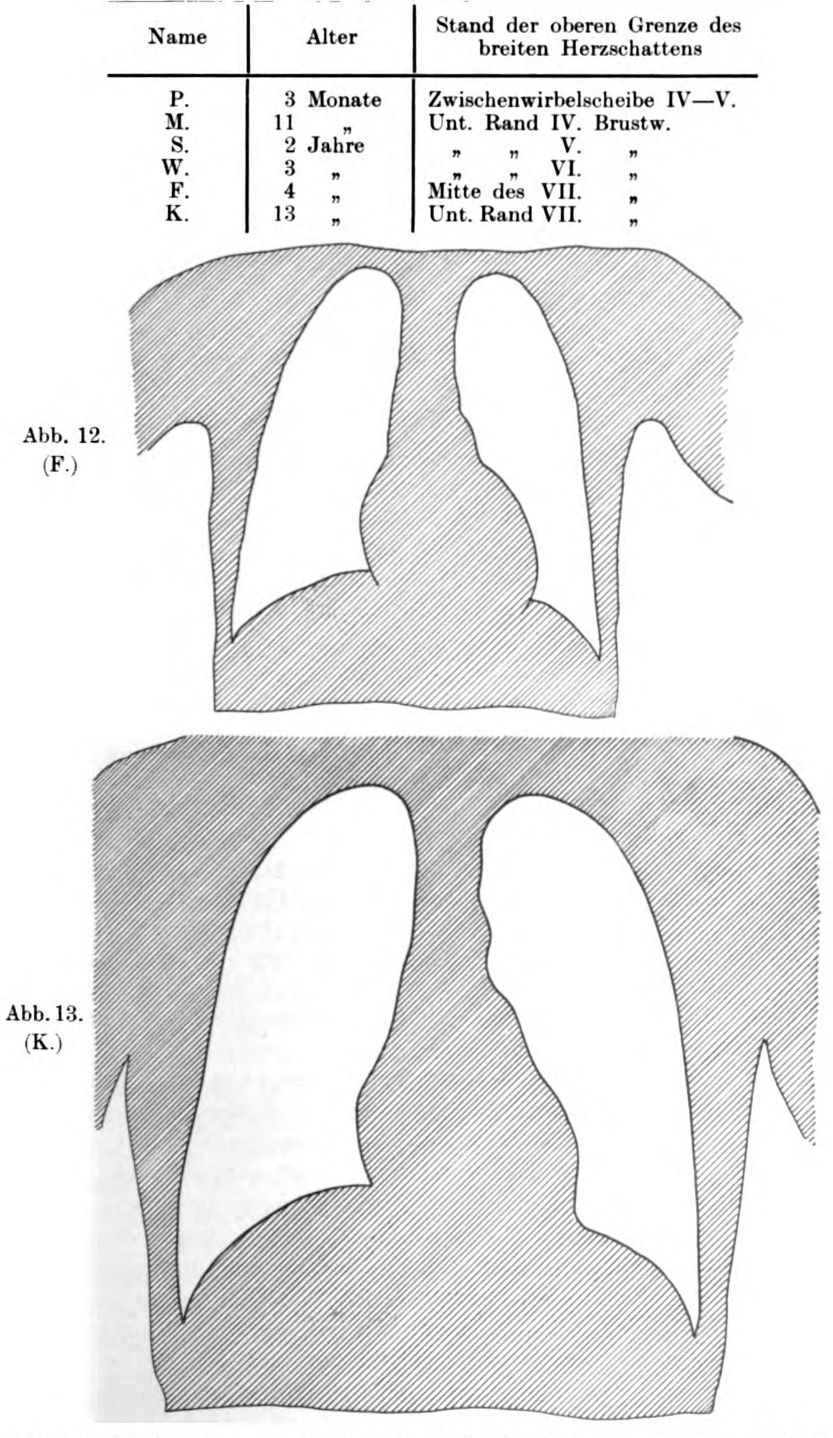


Abb. 12. (F.)

Abb. 13. (K.)

Abb. 12 u. 13. Halbschematische Darstellung des Mittelschattens bei älteren Kindern.

Auf einen Punkt obliegt es uns am Schluß noch hinzuweisen, auf den wir schon bei der Auswahl des Materials bedacht waren. Die verschiedenen Typen des Thoraxradiogramms sind nämlich nicht obligat für gewisse Altersklassen. Wenn auch in der Mehrzahl der Fälle die Entwicklung mit dem Alter geht, so findet man auch zahlreiche Sprünge ins vorgeschrittene Stadium bei jungen und Rückschläge bei älteren Kindern. Selbst bei 10 jährigen Mädchen haben wir z. B. zweimal Thoraxbilder gesehen, die vom Säuglingstypus waren. Andererseits haben ganz junge Säuglinge gelegentlich eine Konfiguration des Mittelschattens, die zum mindesten durch ihre langgestreckte Form an die Verhältnisse beim Erwachsenen erinnert. Zwei von den hier besprochenen und abgebildeten Fällen sind unter diesem Gesichtspunkt zu betrachten, nämlich das 3 monat. Kind P. (Abb. 8) und das 4 jährige Kind F. (Abb. 12). Das erstere hat trotz seiner Jugend einen deutlichen oberen linken Bogen und ein steil gestelltes Herz, das letztere gleichfalls eine unverhältnismäßig langgestreckte Herzsilhouette mit 3 deutlichen Bögen auf der linken Seite.

Nun endlich können wir uns dem Tracheo-Bronchialbaum selbst zuwenden. Die Angaben, welche wir über sein topographisches Verhalten in verschiedenem Alter haben, verdanken wir hauptsächlich Mehnert. Die Beziehungen der Trachea zur Wirbelsäule sind nach diesem Autor relativ stabil. Die Bifurkation, welche für unsere Orientierung zunächst am wichtigsten ist, stehe meist in der Höhe des IV. Brustwirbels. Zwar finde mit dem Alter ein Descensus statt, doch bewege er sich in verhältnismäßig engen Grenzen. Nach Mehnerts — zum Teil anderen Autoren entnommenen — Angaben ist der Stand der Bifurkation zu suchen:

bei Embryonen (8. bis 10. Mon.) . . .	zwischen III. und IV. Brustwirbel
bei Neugeborenen	in der Höhe des III. bis IV. ,,
bei Kindern von 5 bis 18 Jahren	,, ,, ,, ,, IV. ,, V. ,,
bei Erwachsenen von 21 b.30 J.	,, ,, ,, ,, IV. ,, V. ,,

Später steige die Bifurkation noch tiefer, um im Greisenalter bis zum VII. Brustwirbel zu gelangen.

Nach unseren eigenen Informationen, die aus den Röntgenogrammen Lebender gewonnen sind, lassen sich diese Resultate nicht vollinhaltlich bestätigen. Dabei haben unsere Feststellungen nicht nur den Vorzug, daß sie während des Lebens erhoben sind, sondern auch, daß sie sich von einer großen Reihe von Beobachtungen herleiten. Wenn es freilich nur in einer Minderzahl von Fällen gelingt, den Bronchialbaum in seinen wesentlichen Teilen vollständig im Röntgenbilde zu erhalten, so ist es doch häufig möglich, das Ende der Trachea und den Ansatz der Hauptbronchien, d. h. also den Stand der Bifurkation zu ermitteln. Die nebenstehende Tabelle gibt unsere Werte.

Da vielfache Schwankungen vorkommen, so haben wir diejenigen Grenzwerte angegeben, welche am häufigsten sind. In allen Altersklassen finden sich aber Abweichungen ins Extreme, bei den jüngeren Kindern nach

Alter	Stand der Bifurkation
1 bis 3 Monate	Unt. Rand des III. bis unt. Rand des IV. Brustwirbels
4 „ 6 „	do.
7 „ 9 „	do.
10 „ 12 „	do.
2 Jahre	do.
3 „	Mitte des IV. bis ob. Rand des V. Brustwirbels
4 „	„ „ IV. „ unt. „ „ V. „
5 „	Unt. Rand IV. „ „ „ „ V. „
6 „	Mitte des IV. „ „ „ „ V. „
7 „	Unt. Rand IV. „ Mitte „ V. „
8 „	Ob. „ IV. „ „ „ VI. „
9 „	„ „ V. „ „ „ VI. „
10 „	
11 „	V. Brustwirbel
12 „	Mitte d. V. bis Mitte des VI. Brustwirbels
13 „	„ „ V. „ „ „ VI. „

oben, bei den älteren Kindern nach unten. So steht bei den Kindern der ersten 3 bis 4 Lebensjahre die Bifurkation manchmal noch am III. Brustwirbel, bei den mittleren Altersklassen steigt sie gelegentlich schon bis zum VI. Brustwirbel herab. Vom 10. Lebensjahre haben wir keine Angaben gemacht. Hier standen nur 2 Fälle zur Verfügung, welche beide die Teilungsstelle der Trachea in der Höhe des IV. Brustwirbels hatten. Diese sehr niedrigen Werte auf den auch sonst abnormen Bildern fallen zu sehr aus dem Rahmen des Typischen, als daß wir sie in diese Normaltabelle hätten aufnehmen können. Voraussichtlich wird kein erheblicher Unterschied gegen die benachbarten Jahre sein. Was die Bewertung der Resultate betrifft, so muß noch erwähnt werden, daß man bei der geringen Entfernung der Trachea von der Wirbelsäule an keine allzu große perspektivische Verzeichnung im Röntgenbilde zu denken hat. Da die Röhre aber immer auf den unteren Teil des Sternums eingestellt wurde, also unterhalb der Bifurkation stand, so kann es sich auf den Röntgenbildern höchstens um eine Projektion nach oben handeln. Die Bifurkation steht also in Wirklichkeit eher noch um ein geringes tiefer als wir angegeben haben.

Vergleicht man unsere Zahlen mit den Leichenresultaten Mehnerts, so sieht man, daß die Bifurkation beim Lebenden im ganzen tiefer steht wie an der Leiche. Das Ergebnis ist bei den Fehlerquellen, mit denen die topographische Arbeit an Gefrierleichen mit nachfolgender Konservierung behaftet ist, erklärlich. Offenbar sind es Schrumpfungsprozesse, die das Heraufrücken der Trachea im Präparat bewirken.

Wichtig ist an unseren Ergebnissen vor allem die große Variabilität der Bifurkation bei Kindern gleichen Alters. Sie hängt mit der gesamten Formation des Thorax zusammen, worauf wir hier nicht näher eingehen wollen.

Bedeutungsvoll für uns ist, daß die Bifurkation sich stetig wenn auch langsam senkt. Die entgegengesetzte Ansicht Slukas, der an der Leiche bis zum 3. Lebensjahre die Bifurkation immer vor dem IV. Brustwirbel gefunden hat, muß als widerlegt gelten.

Nunmehr sind wir imstande, Bronchialbaum und Mittelschatten in Beziehung zueinander zu bringen, ihre gegenseitige Lage endlich festzulegen.

Während die Bifurkation sehr langsam nach unten wandert, vollzieht sich die Streckung des Mittelschattens schneller und gründlicher. Wie wir gesehen haben (s. S. 245), steht schon im 2. bis 3. Jahre die obere Grenze des breiten Herschattens unterhalb der IV. in der Höhe des V. bis VI. Brustwirbels und steigt später selbst bis zum VII. herab, während die Bifurkation in der eigentlichen Kindheit die Mitte des VI. Brustwirbels höchstens ausnahmsweise überschreitet. Diese Wachstumsverschiedenheit bringt es mit sich, daß Herzschatten und Bronchialbaum immer mehr auseinanderrücken. Dieser Umstand ist für die röntgenographische Darstellbarkeit des letzteren von höchstem Interesse, da eine Schattenaussparung, wie schon erwähnt, nur da entstehen kann, wo eben ein hinreichend saturierter Schatten ist.

Die Haupt- und Stammbronchien selbst verlaufen, wie man aus den Röntgenbildern (Abb. 14, 15 und Abb. 1—5, auf Taf. III) sieht, im allgemeinen parallel mit dem Herzrand, und zwar auf der rechten Seite am Rande oder außerhalb des Vorhofschattens, links dagegen — ganz generell gesagt — innerhalb des Ventrikelschattens, mehr oder minder fern von seinem Rande.

Zunächst seien aber noch einmal die Hauptbronchien im besonderen betrachtet, d. h. also rechts bis zum Abgange des eparteriellen Astes, auf der linken Seite bis zum I. hyparteriellen Seitenzweige.

Nach allem, was vorher auseinandergesetzt wurde, ist klar, daß hierbei die Kinder mit den drei verschiedenen Typen des Mittelschattens gesondert betrachtet werden müssen.

Bei den Kindern mit dem Säuglingstypus des Mittelschattens ist es so, daß der rechte Hauptbronchus von der Bifurkation nach der Grenze zwischen den beiden rechten Herzbogen zusteuert und daß er endet, noch ehe er diesen Punkt erreicht hat. Gewöhnlich ist der Abstand nicht mehr groß. In einzelnen Fällen, besonders z. B. fiel es uns bei einem Rachitiker von 2 Jahren auf, kann er aber doch beträchtlich sein. Beim linken Bronchus liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Hier wird der Zielpunkt durch das obere Ende des Ventrikelbogens gegeben. Nur dann, wenn das Herz ganz beträchtlich vergrößert ist, geht die Direktion noch tiefer. Während aber auf der rechten Seite die Grenze des Mittelschattens durch den Bronchus in der Norm fast erreicht wird, ist links die Regel die, daß das Bronchienende sich noch mitten im Herzschatten, wenn auch in seinem lateralen Teile, befindet.

Nicht wesentlich anders ist es bei den Übergangsbildern. Auch hier ist, wiewohl der Mittelschatten sich schon mehr in die Länge streckt, die Richtung und Lage der Hauptbronchien so wie es eben geschildert wurde. Manchmal ist der Bronchialbaum im ganzen etwas nach oben geschoben. Dann nähern sich die Enden der Hauptbronchien dem Schattenrande etwas mehr.

Zu durchgreifend anderen Ergebnissen kommt man erst in dem Augenblicke, wo das dritte Stadium der Mittelschattenbildung erreicht ist. Das Herz steht dann mit seinem größten frontalen Durchmesser tief, während die sich nur langsam senkende Bifurkation verhältnismäßig

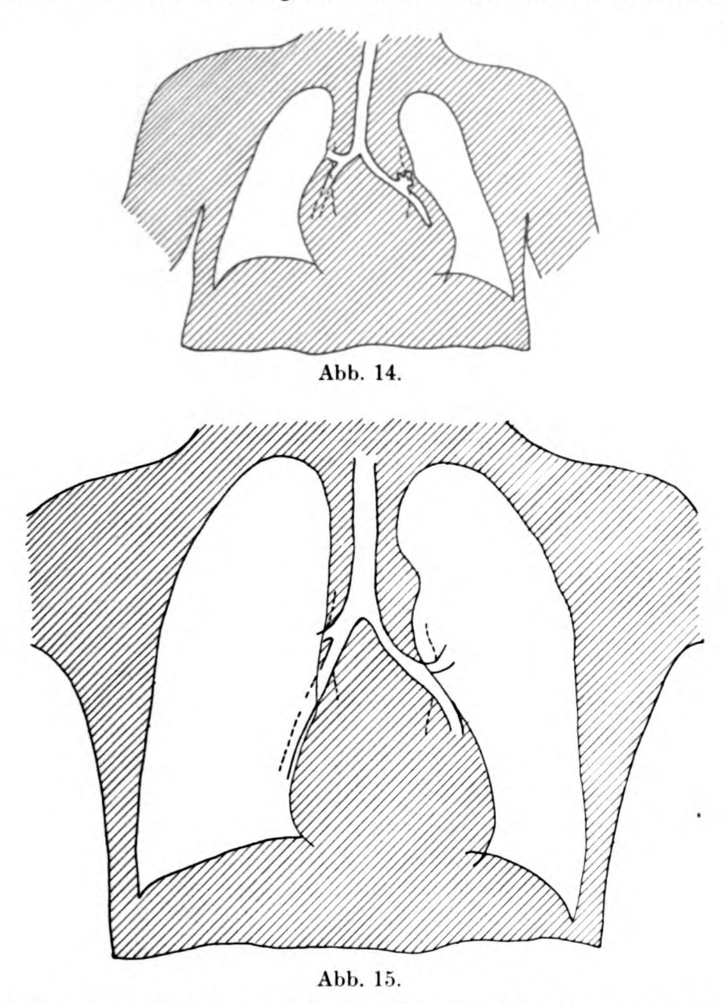


Abb. 14.

Abb. 15.

Abb. 14 u. 15. Halbschematische Röntgenogramme eines Säuglings und eines älteren Kindes mit eingezeichnetem Bronchialbaum. Die Lage des Bronchialbaums und der Lungenpforten zum Mittelschatten geht deutlich aus dem Diagramm hervor.

hoch liegt. Die Folge ist, daß nunmehr Bifurkation und große Bronchien nicht mehr in das Gebiet des breiten Herzschattens fallen. Meist ist es so, daß der rechte Bronchus nach der Mitte des zweiten rechten Herzbogens (Vena cava) oder noch etwas höher tendiert, während der linke Bronchus etwa nach der Mitte des Vorhof-Pulmonalbogens oder etwas tiefer gerichtet ist. Dabei kommt der rechte Bronchus, da er ja sehr kurz ist, auch jetzt mit seinem Ende gerade nur an die Grenze des

Mittelschattens, kaum darüber hinaus, also nicht viel weiter wie bei den jüngeren Kindern. Dahingegen bleibt der linke Hauptbronchus jetzt mit seinem peripheren Ende nicht mehr tief im Herzschatten, sondern reicht unmittelbar an seinen Rand heran.

Im großen und ganzen kann man also sagen, daß Trachea und Hauptbronchien im gesamten Kindesalter total innerhalb des Mittelschattens liegen, daß der linke Hauptbronchus allerdings bei den älteren Individuen beträchtlich näher an das helle Lungenfeld heranreicht wie in der ersten Kindheit.

Die Stammbronchien, welche die direkte Fortsetzung der Hauptbronchien bilden, gehen, wie schon angedeutet, dem Herzrand ziemlich parallel. Meist, oft auch bei jüngeren Kindern, bildet der rechte Stammbronchus einen hellen Streifen unmittelbar neben dem rechten Vorhofschatten, indem er nach Entsendung des eparteriellen Astes erst noch ein wenig nach der Seite und dann erst in leichtem Bogen nach unten zieht (s. Abb. 15). Auf der linken Seite bleibt der Stammbronchus fast immer im Ventrikelschatten, dessen Rand er parallel läuft. Bei Kindern mit sehr hohem und breitem Herzschatten (viele Säuglinge) kann auch der rechte Stammbronchus innerhalb des Herzschattens bleiben.

Die Lungenpforten im Röntgenbild.

Wir kommen nun zur Lagebestimmung der Lungenpforten. Sie selbst markieren sich natürlich im Röntgenbilde nicht, sind aber dadurch festzulegen, daß man weiß, was von den Bronchien intra- und was extrapulmonal liegt. Der Abgang des ersten ventralen Seitenbronchus befindet sich rechts wie links gerade noch extrapulmonal und rechts außerdem noch der Ursprung des eparteriellen Bronchus. Dementsprechend ist in unseren Bildern (s. Abb. 14, 15 u. d. Taf. III) auch die Hiluslinie (punktiert)*) gezeichnet. Gemäß den vorangegangenen Schilderungen von der Lage der Hauptbronchien resultiert, daß der rechte Hilus am Rande oder gerade außerhalb des Mittelschattens liegt, daß er auf der linken Seite durch den Herzschatten gedeckt wird; bei jüngeren Kindern reichlicher, bei älteren knapper.

Von klinischem Interesse ist die Frage, in welcher Höhe, wo am Herzschatten und wo am Skelett, sind die Lungenpforten zu suchen? Da bei vielen Menschen, namentlich bei älteren Kindern und bei Erwachsenen, der Bronchialbaum und damit auch die Hili nicht direkt kenntlich werden, so muß man ihre Lage auch indirekt bestimmen können. Bei den Kindern vom ersten und zweiten, d. h. also vom Säuglings- und Übergangstypus, sind die Hili durch die obere Grenze der Herzschattenbreite festgelegt. Hier erfolgt die Teilung der Hauptbronchien, hier beginnt also auch der Lungenhilus; etwas unterhalb vom oberen Ende des rechten Vorhof- und linken Ventrikelbogens hat man ihn zu suchen.

*) Auf der rechten Seite ist nur der Abgangswinkel des eparteriellen Astes in die Hiluslinie einbezogen, weil dieser Winkel für die Bronchialdrüsenfrage besonders wichtig ist.

Später, wenn die Kinder älter sind, entsprechen die unteren Hälften des Cava- bzw. des Atrio-Pulmonalbogens den Lungenpforten. Die beiden, von den Röntgenplatten abgenommenen schematischen Zeichnungen (Abb. 14, 15) geben diese Tatsache einfach wieder.

Die Bilder zeigen auch sogleich, daß die beiden Hili nicht in derselben Höhe stehen. Der linke Hauptbronchus beschreibt stets einen nach links und unten gerichteten Bogen, bis er an die Lungenpforte gelangt und sich teilt. Die weiter oben wiedergegebenen Ausgüsse (Abb. 4 u. 5) lassen das besonders gut erkennen. Die Bronchien der linken Lungenspitze müssen so einen längeren Weg beschreiben wie die der rechten Seite. Die Höhendifferenz der Lungenpforten läßt sich zahlenmäßig am Thoraxskelett bestimmen. Es empfiehlt sich dabei, die oberen Ränder des rechten eparteriellen und des linken I. hyparteriellen Seitenastes und die hinteren Enden der Rippen als fixe Punkte zu benutzen. Um den Varietäten, welche vorkommen, gerecht zu werden, führen wir von den beiden Haupttypen, dem des Säuglings- bzw. mittleren und dem des späteren Kindesalters je eine Reihe von Fällen in den folgenden Tabellen an. Aus ihnen geht auch wieder hervor — wir haben das Material mit Absicht so gewählt —, daß die Typen nicht fest an das Alter gebunden sind, sondern daß, wie schon erwähnt, der jugendliche Typ sich oft noch weit jenseits des Säuglingsalters antreffen läßt und umgekehrt (s. a. S. 246).

Typus I und II.

Alter	Stand			
	der Bifurkation	des r. Hilus	des l. Hilus	
2 Jahre	Oberer Rand des IV. Brustw.	Unterer Rand der IV. R.	Unterer Rand der V. R.	Beobachtungen am Lebenden
1 Jahr	Unterer Rand des III. Brustw.	do.	do.	
7 Jahre	Mitte des IV. Brustw.	Oberer Rand der V. R.	Oberer Rand der VI. R.	
3 Jahre	do.	do.	Mitte des V. J. C.	
6 Monate	do.	do.	Oberer Rand der VI. R.	
1½ Monat	do.	do.	do.	Metallausgüsse an der Leiche
6 Monate	do.	Unterer Rand der V. R.	Unterer Rand der VI. R.	
4 „	do.	Oberer Rand der V. R.	Oberer Rand der VI. R.	

Überall ist zu erkennen, daß der linke Hilus beträchtlich tiefer steht wie der rechte. Die Differenz wächst absolut und relativ mit dem Alter, oder besser gesagt, mit der Thoraxentwicklung, die, wie wir eben auseinandergesetzt haben, in vielen Fällen nicht mit dem Alter parallel geht. Beim Typus I und II beträgt der Abstand der Hili gewöhnlich 1 Rippe + 1 Intercostalraum, beim Typus III häufig 2 Rippen + Inter-

Typus III.

Alter	Stand			
	der Bifurkation	des r. Hilus	des l. Hilus	
4 Jahre	Unterer Rand des V. Brustw.	Oberer Rand der VI. R.	Unterer Rand der VII. R.	Sämtlich intra vitam beobachtet
6 „	Mitte des VI. Brustw.	Mitte der VII. R.	Oberer Rand der VIII. R.	
8 „	do.	Oberer Rand der VII. R.	Unterer Rand der VIII. R.	
9 „	Unterer Rand des V. Brustw.	Oberer Rand der VI. R.	Unterer Rand der VII. R.	
12 „	Mitte des VI. Brustw.	Oberer Rand der VII. R.	do.	
12 „	Unterer Rand des VII. Brustw.	do.	Mitte des VIII. J. C.	

costalraum. Damit wächst auch der Höhenunterschied der Lungenpforten beträchtlich, da Rippen und Intercostalräume mit dem Alter doch größer werden.

Will man am Thorax die Lage der Hili bestimmen, so wird man bei jüngeren Kindern meist nicht fehlgehen, wenn man die rechte Lungenpforte vom Ansatz der 5. Rippe, die linke vom Ansatz der 6. Rippe abwärts sucht. Bei älteren Kindern wird man reichlich eine Rippe tiefer gehen und die Hili vom 6. J. C. bzw. von der 8. Rippe abwärts zu vermuten haben. Relativ gleich bleibt das Verhältnis der Bifurkation zu den Hauptbronchien insofern, als der obere Rand des rechten eparteriellen Bronchus immer an der Rippe zu liegen pflegt, die dem auf die Bifurkation nachfolgenden Wirbel entspricht.

Wir sehen also, daß hinreichend gute Anhaltspunkte bestehen, um im Röntgenbilde — und hiervon sprechen wir zunächst nur — die Lage der Lungenpforten sowohl am Mittelschatten wie an dem des knöchernen Thorax auch dann festzulegen, wenn der Bronchialbaum nicht direkt als Schattenaussparung gesichtet werden kann. Wie notwendig diese Kenntnis ist, lehrt der Einblick in viele Arbeiten über die Röntgenographie des Thorax, wo oft von Hiluszeichnung, Hilusschatten und dergleichen mehr gesprochen wird, ohne daß der Hilus in seiner Lage überhaupt bekannt ist. In der Tat wird er vielfach an ganz falscher Stelle gesucht.

Die Topographie der unvergrößerten Bronchialdrüsen im Röntgenbild.

Durch die Kenntnis von der Topographie des Bronchialbaums haben wir ohne weiteres die Unterlagen für die Bestimmung der Bronchialdrüsen.

Am einfachsten und klarsten steht es mit den Bifurkationsdrüsen. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß sie stets in den tiefsten Mittelschatten fallen, liegt ja doch die Bifurkation sowohl im Bereiche der Wirbelsäule wie des Herzens, bei älteren Kindern allerdings in der Region der großen Gefäße, wo die Schattenbildung nicht mehr ganz so intensiv ist.

Wesentlich günstiger ist schon die Situation der Lgld. tracheobronchiales, namentlich auf der rechten Seite (s. Abb. 16, 16a, 17, 17a). Auch bei jüngeren und noch mehr bei älteren Kindern fallen sie in den Bereich des Schattenhalses und zwar rechts nahe an seinen Rand. Das entspricht der Dextroposition der Trachea im frühen Kindesalter. Aus dem gleichen Grunde ist das Gebiet der tracheo-bronchialen Lymphknoten links natürlich weiter vom Rande des Mittelschattens entfernt, befindet sich mehr innerhalb des Wirbelsäulenschattens.

Für die röntgenographische Darstellbarkeit der tracheo-bronchialen Lymphknoten gilt also, daß sie sich beiderseits nicht in die hellen Lungenfelder projizieren, wenn sie ihnen auch namentlich rechts ziemlich nahe kommen. Demgemäß wird sich der Schatten der Lymphknoten von dem Mittelschatten kaum differenzieren, falls er nicht ungewöhnlich groß oder tief ist. Hierüber später noch mehr (s. S. 256).

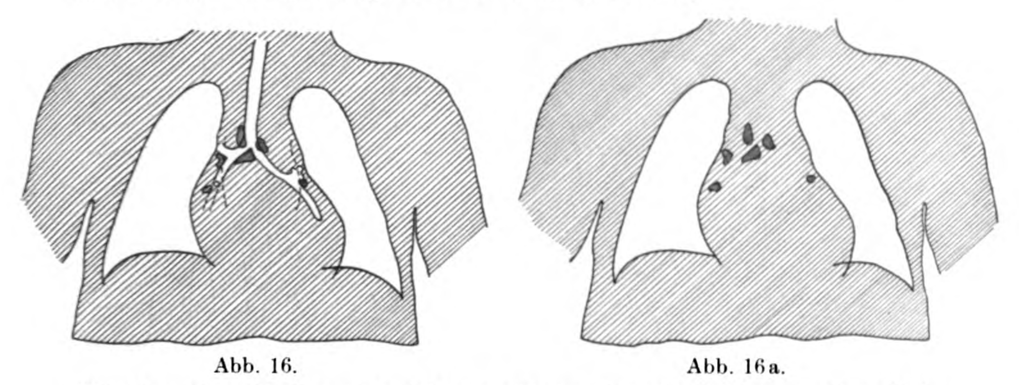


Abb. 16. Abb. 16a.

Abb. 16 u. 16a. Die Lage der nicht vergrößerten Bronchialdrüsen zum Bronchialbaum und Mittelschatten bei einem jüngeren Kinde.

Will man Anhaltspunkte für die Ortsbestimmung der genannten Lymphknoten im Röntgenbilde unabhängig vom Tracheo-Bronchialbaum haben, so hält man sich am besten an die Daten, welche früher für die Lage des oberen Randes der Hauptbronchien gegeben wurden. Man wird die Lymphknoten je nach dem Alter in der Höhe

der 5. bis 6. Rippe rechts

und

der 6. bis 7. Rippe links

suchen müssen.

Nun kommen wir schließlich weiter peripherwärts zu den praktisch bedeutungsvollsten Lymphknoten, nämlich zu den broncho-pulmonalen. Sie sind es ja, die unmittelbar am Lungenhilus gelegen sind. Am ehesten werden natürlich die größeren Gruppen eine Rolle spielen, diejenigen also, welche in den Winkeln zwischen Stammbronchus und eparteriellem bzw. I. hypart. Bronchus auf der rechten und zwischen Stammbronchus und I. hypart. Bronchus auf der linken Seite liegen. Die beiden oberen Bronchialwinkel bieten zudem noch für die Röntgenographie besonders günstige Ver-

hältnisse, weil sie, wie ein Blick auf die Bronchialausgüsse (S. 230 u. 231) lehrt, so orientiert sind, daß sie frontalwärts offenstehen und nicht so sehr von anderen Gebilden, Gefäßen und Bronchien überkreuzt und gedeckt werden. Im Röntgenbilde sind die broncho-pulmonalen Lymphknoten durch den Hilus bestimmt. Ihre Lage im Röntgenbilde ist also ohne weiteres gegeben. Bei den jüngeren Kindern sind sie rechts am Rande des Mittelschattens bzw. gerade außerhalb von ihm im Lungenfelde da zu suchen,

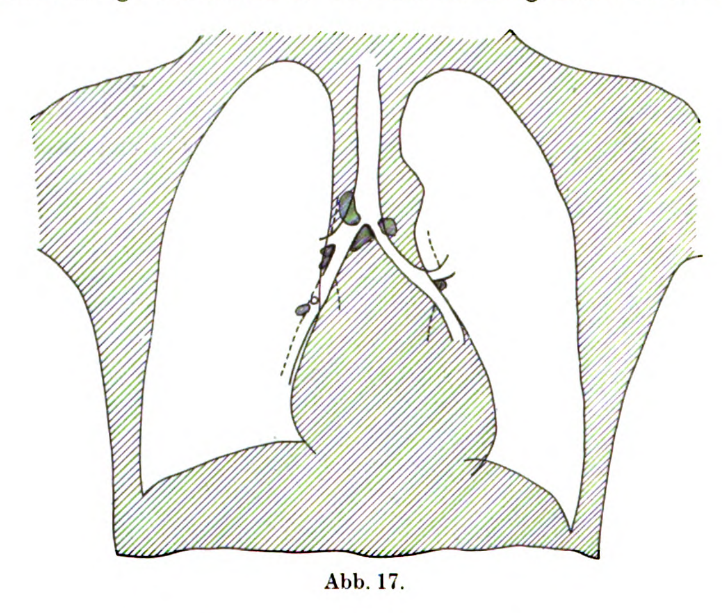


Abb. 17.

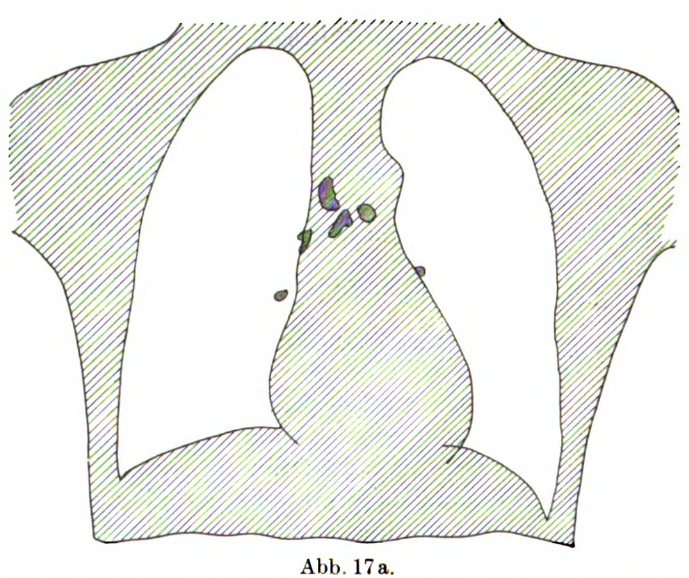


Abb. 17a.

Abb. 17 u. 17a. Die Lage der unvergrößerten Bronchialdrüsen zum Bronchialbaum und Mittelschatten.

wo die Grenze zwischen oberem und unterem Herzbogens ist, auf der linken Seite etwas einwärts von dem oberen Ende des Ventrikelbogens. In den Röntgenogrammen älterer Kinder mit langgestrecktem Mittelschatten liegen die entsprechenden Punkte höher, im Bereiche des Cava- bzw. Atrio-Pulmonalbogens. Alsdann befinden sich die Drüsen der linken Seite außerhalb des Herzrandes, ebenso wie die zum rechten I. hypart. Bronchus gehörenden.

Wollte man die Wahrheit dieser Schlußfolgerungen exakt beweisen, so müßte man die Lymphknoten wirklich auf der Platte zur Darstellung bringen. Das ist aber nicht möglich, weil sie eben normalerweise von den Röntgenstrahlen ohne Schattenbildung durchdrungen werden. Da kommt uns ein Experiment zu Hilfe, das von der Natur öfters, wenn auch nicht gerade alltäglich, angestellt wird. Das ist die Verkalkung von Lymphknoten, welche vorher, meist an Tuberkulose, erkrankt waren. Im indurierten Zustande markieren sie sich, wie bekannt, äußerst präzis auf der Röntgenplatte. Läßt sich also der Nachweis erbringen, daß verkalkte Lymphknoten tatsächlich an solchen Stellen des Röntgenbildes liegen, die wir als prädestiniert bezeichnet haben, so darf man annehmen, daß auch die weniger schwer oder gar nicht veränderten Lymphknoten an den gleichen Stellen zu suchen sein werden.

Es ist uns gelungen, eine größere Zahl von Platten mit verkalkten Drüsen zu sammeln. Die Serie ist nicht vollständig, schon deswegen, weil das frühe Kindesalter fehlt. Aus dieser Zeit aber kann man höchstens durch Zufall einmal ein geeignetes Objekt erhalten, weil Drüsenverkalkungen in den ersten Lebensjahren kaum vorkommen. Aus den Arbeiten von Hamburger, bzw. von Hamburger und Sluka, geht das, wie wir es seinerzeit auch betont haben, klar hervor. Bemerkenswert ist jedoch, daß wir unser Material ganz wahllos genommen haben. Wir haben aus allen Röntgenogrammen die mit verkalkten Bronchialdrüsen ausnahmslos zuzammengestellt, wobei wir allerdings von einigen hundert Aufnahmen nur fünf wirklich brauchbare erhielten, brauchbar insofern, als verkalkte Drüsen mit hinreichender Deutlichkeit zutage treten.

Das Ergebnis ist nun so, daß in allen 5 Fällen die Schatten sich an durchaus typischen Stellen befinden. Zweimal entsprechen sie tracheobronchialen und dreimal broncho-pulmonalen Lymphknoten, und zwar sind beide Seiten, die rechte wie die linke, vertreten. Wir lassen die Fälle nach dem Alter folgen.

1. Werner v. W., 6 J. (A. Journ. 977.) (S. Abb. 6, 6a auf Taf. IV.) wurde nur ambulant vorgestellt. Er stand im Verdacht der Tuberkulose und war deshalb schon bei vielen Ärzten gewesen. Mütterlicherseits war er schwer belastet. Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet fiel positiv aus. Kein physikalischer Befund.

Die Röntgenaufnahme ergibt links oben in der Gegend des Aorten- und oberen Atrio-Pulmonalschattens ein Konglomerat rundlicher, sehr intensiver Schatten. Zwei weitere einzelne rundliche Schattenflecke finden sich links oben im freien Lungenfeld in der Höhe des II. und III. Brustwirbels.

Orientiert man den zuerst angegebenen Schatten nach dem gut sichtbaren Bronchialbaum, so sieht man, daß er in seiner Lage genau den tracheo-bronchialen Lymphknoten entspricht.

Nach der ganzen Sachlage kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß man es tatsächlich mit den verkalkten tracheo-bronchialen Lymphknoten zu tun hat. Die Lage stimmt aufs genaueste. Jeder letzte Zweifel würde noch durch die Lungenflecke benommen werden. Offenbar hat man es hier mit Kalkherden in der Lunge zu tun, die man vielleicht als Residuen der primären Lungenherde ansprechen darf. Jedenfalls gehören die sichtbaren Lymphknoten regionär dazu. Es ist daher am zwanglosesten, diesen Zusammenhang auch anzunehmen, zumal ja Ghon erst kürzlich gezeigt hat, daß derartige Lungenherde sich mit den dazugehörigen Lymphknoten im gleichen Entwicklungsstadium des Prozesses zu befinden pflegen.

2. Heinrich S., 7 J. (J.-No. 2381). (Abb. 7, 7a auf Taf. IV.) Der Knabe ist väterlicherseits belastet. Die Großeltern väterlicherseits sind beide an Schwindsucht gestorben. Der Vater selbst (Fabrikarbeiter) ist tuberkulös. Von den Geschwistern sind eine Anzahl früh gestorben. Eine Schwester lebt und ist lungenleidend, eine andere ist „verwachsen". Der Knabe selbst ist seit dem 15 Lebensmonat an skrofulösem Augenleiden behandelt worden. Seit $1^1/_2$ Jahren soll er husten, Nachtschweiße haben, immer matt sein, abmagern. Diese Angaben sind allerdings sehr mit Vorsicht aufzunehmen, da man in der Familie sehr tuberkulosekundig ist und daher weiß, was man dem Arzt erzählen muß, um die Aufnahme ins Krankenhaus zu bewirken.

In der letzten Zeit soll sich der Husten verschlimmert haben.

Die Untersuchung und Verlauf ergaben bei dem an sich ganz kräftigen und auch leidlich genährten Jungen eine atypisch verlaufende, im r. Unterlappen lokalisierte Pneumonie. Nachdem die etwas protrahierte Lösung der Pneumonie vollzogen war, traten auch keine Temperaturerhöhungen mehr auf. Mit 2 kg Gewichtszunahme wurde der Junge nach 6 Wochen entlassen. Die Tuberkulinreaktion (nach Pirquet) war positiv.

Das noch während der Pneumonie aufgenommene Röntgenogramm ergab außer einem dichten, dem r. Unterlappen angehörigen und durch die Pneumonie bedingten Schatten eine Reihe von auffallend intensiven, rundlichen Flecken, die sich an drei Stellen befanden:

1. rechts neben der Wirbelsäule in der Höhe der IV. Rippe. Dies ist der bei weitem größte und schärfste Schattenfleck;
2. links innerhalb des Herzschattens, aber dicht an seinem Rande in der Höhe der V. Rippe;
3. rechts an der oberen Grenze des pneumonischen Infiltrates, ca. um die Breite der Wirbelsäule von ihr entfernt in der Höhe der VI. bis VII. Rippe.

Zeichnet man den Bronchialbaum ein, so sieht man, daß gelegen ist:

Nr. 1 an der Trachea, etwas oberhalb des r. Hauptbronchus;
Nr. 2 neben der Trachea etwas oberhalb des l. Hauptbronchus;
Nr. 3 Etwas vor dem durch Stammbronchus und epart. Bronchus gebildeten Winkel.

Der Zusammenhang ist wohl zwanglos so zu denken, daß die unter 1 und 2 beschriebenen Schatten der beiderseitigen tracheo-bronchialen Lymphknoten angehören, während der 3. Schatten einem in der Nähe des r. Hilus im Lungengewebe selbst befindlichen verkalkten Herd entspricht. Ob es sich um einen Lungen- oder Lymphdrüsenherd handelt, läßt sich nicht sicher entscheiden, weil der Schattenfleck sich nicht unmittelbar an den Hilus anschließt.

3. Reinhard W. 8 J. (J.-Nr. 2572.) (Abb. 8, 8a auf Taf. IV.)

Der Knabe ist väterlicherseits stark belastet. Die sehr tuberkulophobe Mutter war mit dem Knaben schon vielfach bei Ärzten und in Kurorten gewesen, wiewohl

niemals etwas Ernstliches vorgefallen war. Gelegentliche subfebrile, durch tägliche Messung festgestellte Temperaturerhöhungen hielten aber immer neue Befurchtungen aufrecht.

Der Junge ist wohlgenährt und sieht auch frisch aus, hat aber einen ausgesprochen paralytischen Thorax, dessen inspiratorische Ausdehnungsfähigkeit allerdings ausgezeichnet ist. Perkutorisch und auscultatorisch ist nichts Bestimmtes zu finden.

Die intracutane Prüfung mit verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen ergab eine sehr niedere Tuberkulinempfindlichkeit. Bei 1 pro Mille erhielt man kaum mehr einen positiven Ausschlag.

Die Röntgenuntersuchung ergibt an den Lungen keinen Befund. Die sog. Hiluszeichnung ist zwar verstärkt, doch legen wir dieser Erscheinung, wie wir noch auseinandersetzen werden, keine Bedeutung bei. Unmittelbar außerhalb des Herzschattens, am oberen Ende des Vorhofbogens markierte sich jedoch ein länglichrundlicher Schattenfleck mit ganz enormer Deutlichkeit.

Da die erste Teilung des r. Hauptbronchus bei Kindern mit langgestrecktem Mittelschatten oberhalb des Cava-Bogens erfolgt, so war von vornherein klar, daß der Schatten höchstens dem unteren Abschnitt des Hilus entsprechen könne. In der Tat zeigt sich bei der Orientierung nach dem deutlich sichtbaren Bronchialbaum, daß der Schatten dem Stammbronchus unterhalb des eparteriellen Bronchus entspricht. Da an dieser Stelle der Teilungswinkel mit dem I. ventralen Ast sich der Sagittalebene nähert, so können hierin gelegene verkalkte Drüsen bei ventro-dorsaler oder auch dorso-ventraler Aufnahme sich mit dem Stammbronchus decken (s. a. S. 254, 263 u. Abb. 17). Es erscheint uns daher wahrscheinlich, daß der fragliche Schattenfleck der Lokalisation am unteren extrapulmonalen Bronchialwinkel entspricht (I. hypart. Bronchus).

4. Josef Groß, 9 J. (J.-Nr. 2529). (Abb. 9 u. 9a auf Taf. V.)

Die Mutter des Knaben ist lungenkrank. Von den zwei Geschwistern ist eine Schwester mit $3^1/_2$ Jahren an Tuberkulose gestorben. Ein Bruder von 18 Jahren soll magenleidend (!) sein.

Außer den akuten Infektionskrankheiten hat dem Knaben nichts weiter gefehlt. Jetzt leidet er an einen croupösen Pneumonie des r. Oberlappens.

Auf Tuberkulin reagiert er positiv, aber sehr torpid.

Die Röntgenaufnahme ergibt außer dem Pneumonieschatten im Bereich des rechten Oberlappens einen rundlichen, sehr markanten Schattenfleck innerhalb des Herzschattens unmittelbar an seinem linken Rande.

Am Herzschatten, der nicht besonders langgestreckt ist und dessen Bögen auch eben nur angedeutet sind, entspricht der Fleck dem unteren Teil des Atrio-Pulmonalbogens. Das wäre also die Stelle, wo man den l. Hilus zu suchen hätte. Die Orientierung nach dem Bronchialbaum, der leidlich gut zu sehen ist, lehrt tatsächlich, daß der Schattenfleck sehr genau der ersten Teilungsstelle des l. Hauptbronchus entspricht. Es ist wohl kaum zu weit gegangen, wenn man den Schattenfleck als zugehörig zu einer am l. Hilus extrapulmonal gelegenen Lymphdrüse rekognosziert.

5. Martin F. 12 J. (J.-Nr. 2549.) (Abb. 10 u. 10a auf Taf. V.)

Die Mutter ist an Schwindsucht gestorben. der Vater soll auch husten. Von den Geschwistern sind zwei notorisch tuberkulös. Seit einem Monat soll der Knabe an Husten, Seitenstichen und Nachtschweißen leiden. Auch diese Angaben sind (wie

im Falle 2) mit größter Vorsicht zu beurteilen, da man in dieser Familie gleichfalls nur zu gut mit den Symptomen der Phthise vertraut war.

Die Untersuchung des etwas imbecillen Burschen, der für sein Alter schwächlich und auch schlecht genährt ist, gibt weder Anhaltspunkte für Lungentuberkulose, noch auch für das Bestehen eines aktiven Herdes in anderen Organen.

Auf Tuberkulin erfolgen lebhafte Reaktionen.

Die Röntgenaufnahme zeigt einen sehr dichten Schattenfleck mitten im rechten Lungenfelde, und einen minder hervortretenden, marmorierten, rundlichen, rechts unmittelbar neben dem oberen Ende des Vorhofbogens.

An der geschilderten Stelle liegt bei Kindern mit schlanker Herzsilhouette nach unseren früheren Bestimmungen der untere Teil des r. Lungenhilus. Es steht also der Annahme kaum etwas im Wege, daß wir hier eine teilweise verkalkte, am r. Hilus gelegene Drüse vor uns haben. Der im freien Lungenfeld gelegene Fleck gehört wohl einer pulmonalen oder pleuralen Lymphdrüse zu oder auch wohl einem Lungenherd. Das läßt sich so nicht entscheiden.

Die gemeinsame Betrachtung der fünf Fälle lehrt, daß die Drüsenschatten sich immer an den Stellen gefunden haben, wo man nach den oben entwickelten Untersuchungen die charakteristischen Gruppen der bronchialen Lymphknoten zu erwarten hat. Daraus geht hervor, daß man die verkästen Lymphknoten mit Fug und Recht an ganz bestimmten und leicht zu ermittelnden Stellen suchen darf und muß, ein Umstand, der der Diagnostik ganz gewiß nur förderlich sein kann.

Die Topographie der vergrößerten Bronchialdrüsen im Röntgenbilde.

Bisher haben wir nur die Lage der nicht oder nur wenig vergrößerten Lymphknoten betrachtet. Ehe wir jedoch auf die Nutzanwendung unserer Untersuchungen für die Röntgendiagnostik der Bronchialdrüsen eingehen, müssen wir noch einige Überlegungen darüber anstellen, nach welchen Richtungen sich die charakteristischen Gruppen der Bronchialdrüsen wohl ausdehnen oder doch ausdehnen können, wenn sie sich krankhaft vergrößern. Hiervon wird ja das Erscheinen im Röntgenbilde und somit die topische Diagnostik auch noch abhängig sein.

Offenbar werden sich die Drüsengruppen nicht alle gleich verhalten. Es wird darauf ankommen, nach welcher Seite die Lymphknoten durch widerstandsfähige Organe und Gewebe begrenzt sind und nach welchen Richtungen sie mehr Bewegungsfreiheit haben.

Beginnen wir mit einem einfachen Beispiel, mit den Bifurkationsdrüsen. Ihre Hauptwachstumsrichtung ist durch die Lage in der Bronchialgabelung ohne weiteres gegeben. Sie bildet einen festen Widerstand. Hinten liegt der Ösophagus, vorn der linke Ast der Art. pulmonalis bzw. die Rückwand des linken Vorhofes, unten lockeres mediastinales Bindegewebe. Die Entwicklung nach unten wird also das Gegebene sein. In der Tat sieht man den Komplex der Bifurkationsdrüsen sich meist so vergrößern, daß der Bifurkationswinkel immer mehr ausgefüllt wird (s. Abb. 18 u. 19). Der Widerstand vorn und hinten ist nicht absolut. Zu-

nahme des dorso-ventralen Durchmessers ist auch an der Tagesordnung. Es kommen sogar gelegentlich Ösophagusstenosen durch Drüsendruck zustande.

Für die tracheo-bronchialen Lymphknoten ist durch ihre anterolaterale Lage und durch den natürlichen Widerstand, den die Trachea mit den Hauptbronchien bietet, das Wachstum nach vorn, seitlich und oben das gegebene (Abb. 24—26 auf S. 269), soweit nicht andere

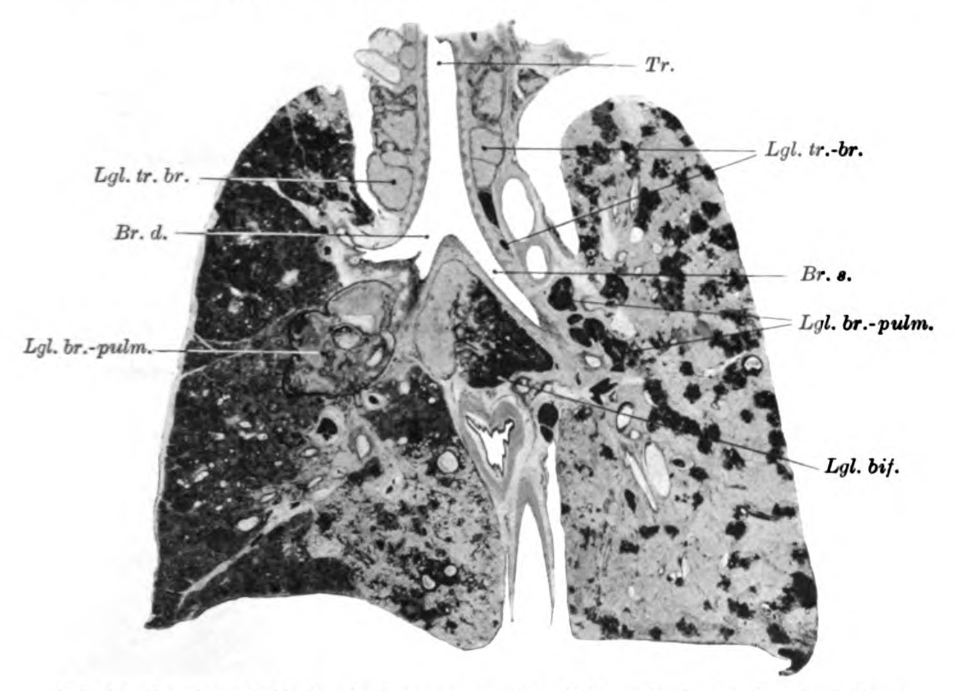


Abb. 18. Frontalschnitt durch die gesamten (durch Formalin in situ fixierten) Brusteingeweide des Kindes H. (s. S. 271). Der Bronchialbaum ist so getroffen, daß man rechts und links den Stammbronchus sowie den Abgang des eparteriellen Bronchus auf der rechten Seite sieht. Die vergrößerten Drüsengruppen in ihrer typischen Lagerung sind deutlich sichtbar. Die enorme Größe der Bifurkationsdrüsen springt besonders ins Auge. Die broncho-pulmonalen Drüsen auf der rechten Seite sind stark vergrößert und verkäst, schmiegen sich sehr exakt in die Bronchienwinkel ein, nehmen eine nach unten und auswärts gerichtete Entwicklung und gehen peripherwärts unscharf in diffuse Infiltration der rechten Lunge über. Die linke Lunge ist von kleineren Verkäsungsherden durchsetzt. Die Lymphdrüsen an der linken Lungenpforte sind nur wenig vergrößert und wenig verkäst.
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

resistente Organe sich auch hier der Entwicklung entgegenstellen. Für die linke Seite dürfte dieser letztere Einwand zutreffen. Hier bietet nämlich die Aorta, die ja bekanntlich auf dem l. Hauptbronchus reitet, ein Hindernis für die Vergrößerung nach oben und nach der Seite. Die so bedingte Einengung kommt sehr gut auf den Abbildungen (Abb. 2 auf Taf. II) zum Ausdruck. Man sieht, wie die Lymphknoten gewissermaßen zwischen Trachea und Aorta eingeengt werden, während rechts ihrer freien seitlichen Entwicklung nichts im Wege steht. Auf dieser

(rechten) Seite kommen daher in den typischen Fällen vor und seitlich vom Tracheo-Bronchialwinkel gelegene Drüsenpakete zustande. Zwei derartige Fälle sind in Abb. 20 und 21 abgebildet. Beide Male haben sich nach vorn prominente Tumoren gebildet, an denen die mediastinalen Lymphknoten keinen wesentlichen Anteil haben.

Recht einfach sind die Wachstumsmöglichkeiten bei den bronchopulmonalen Drüsen, die für die Röntgendiagnostik von besonderem

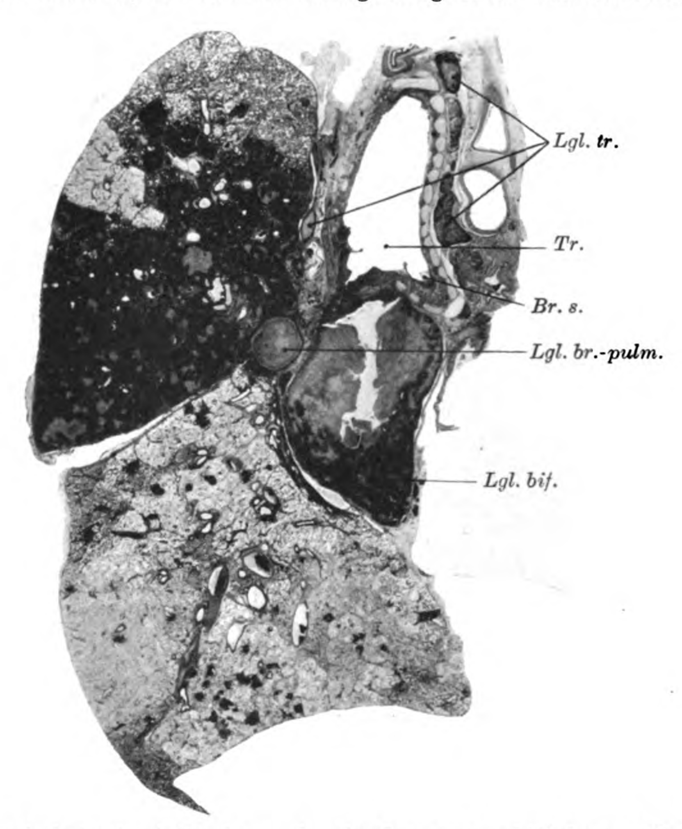


Abb. 19. Frontalschnitt durch Trachea und rechte Lunge eines 3jährigen an Tuberkulose verstorbenen Kindes. Das Bild zeigt neben einer tuberkulösen Pneumonie im Oberlappen und einigen zerstreuten Tuberkeln im Unterlappen vor allen Dingen die außerordentlich große Volumenzunahme der Bifurkationsdrüsen, welche zu einem Tumor zusammengeflossen sind. Der Unterlappen zeigt da, wo der Lymphknoten anliegt, deutliche Kompressionserscheinungen.
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

Interesse sind, weil sie durch ihre periphere, dem Mittelschattenrande nahe Lage am ehesten Aussicht haben, im freien Lungenfelde zu erscheinen. Den Ausdehnungsmöglichkeiten ist hier von vornherein eine bestimmte Richtung dadurch gegeben, daß die fraglichen Lymphknoten in dem Abgangswinkeln der großen Bronchien liegen. Deren Anordnung muß für die Intumescenz der Lymphknoten von bestimmender Bedeutung sein, insofern, als sie sich in den freien Raum der Winkel hinein, natürlich gleich-

zeitig auch dorsal und mehr noch ventral entwickeln werden. Eine Überschreitung des zentralen Winkelendes wird nur in Ausnahmefällen sich

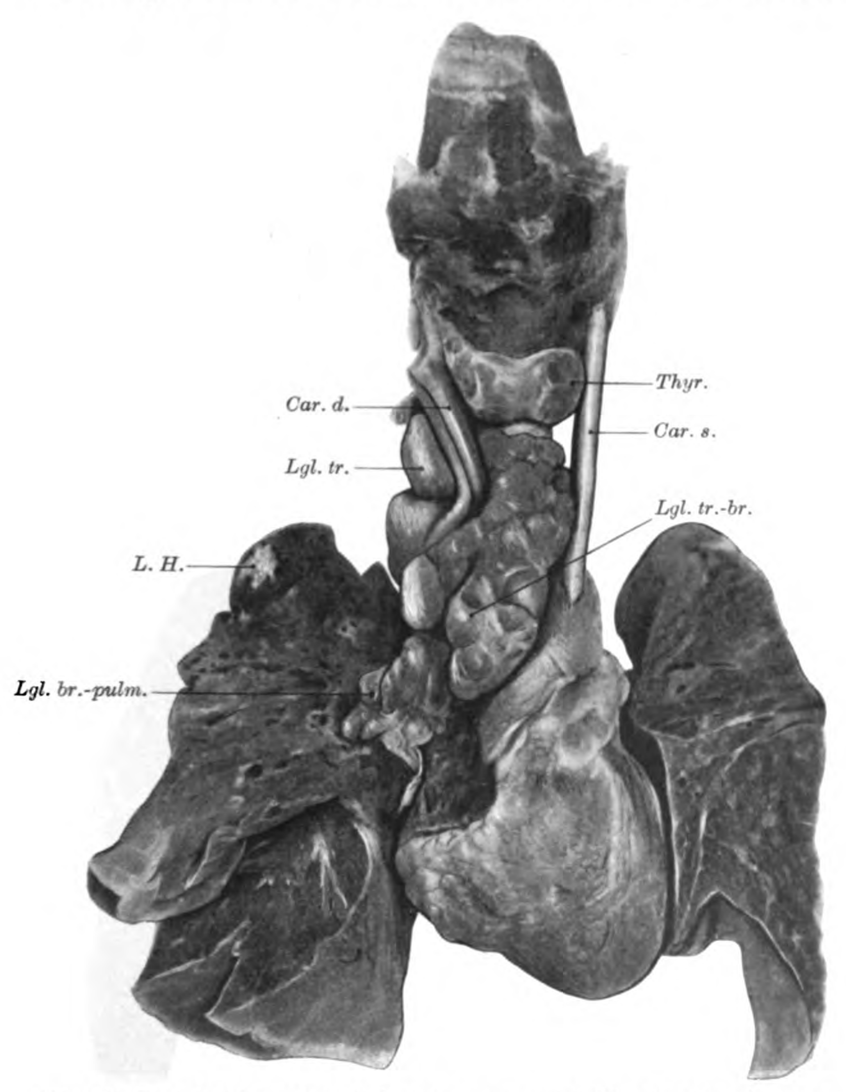


Abb. 20. Bronchialdrüsentuberkulose bei einem ca. 8 Monate alten Säugling. Die Drüsen sind von vorne frei präpariert. Man sieht, wie sie, etwas rechts von der Mittellinie, nach vorn zu einem kompakten Haufen zusammenfließen. Ein (primärer?) Lungenherd befindet sich im rechten Oberlappen.

(Zeichenerklärung auf S. 376.)

ereignen. Wir brauchen also nur zu ermitteln, wie die in Betracht kommenden Bronchialwinkel orientiert sind.

Den ersten auf beiden Seiten, d. h. denjenigen, welche durch die obersten Bronchien gebildet werden, ist gemeinsam, daß sie sich im ganzen frontal öffnen und nach seitlich und unten gerichtet sind

(s. Abb. 4 u. 5). Bei jüngeren Kindern, namentlich bei Säuglingen, trifft das insofern nicht ganz zu, als der linke I. Seitenbronchus nicht so rein seitlich abgeht, sondern auch etwas nach vorn gerichtet ist. Es entspricht das wohl der größeren dorso-ventralen Ausdehnung des Thorax und der Lungen beim

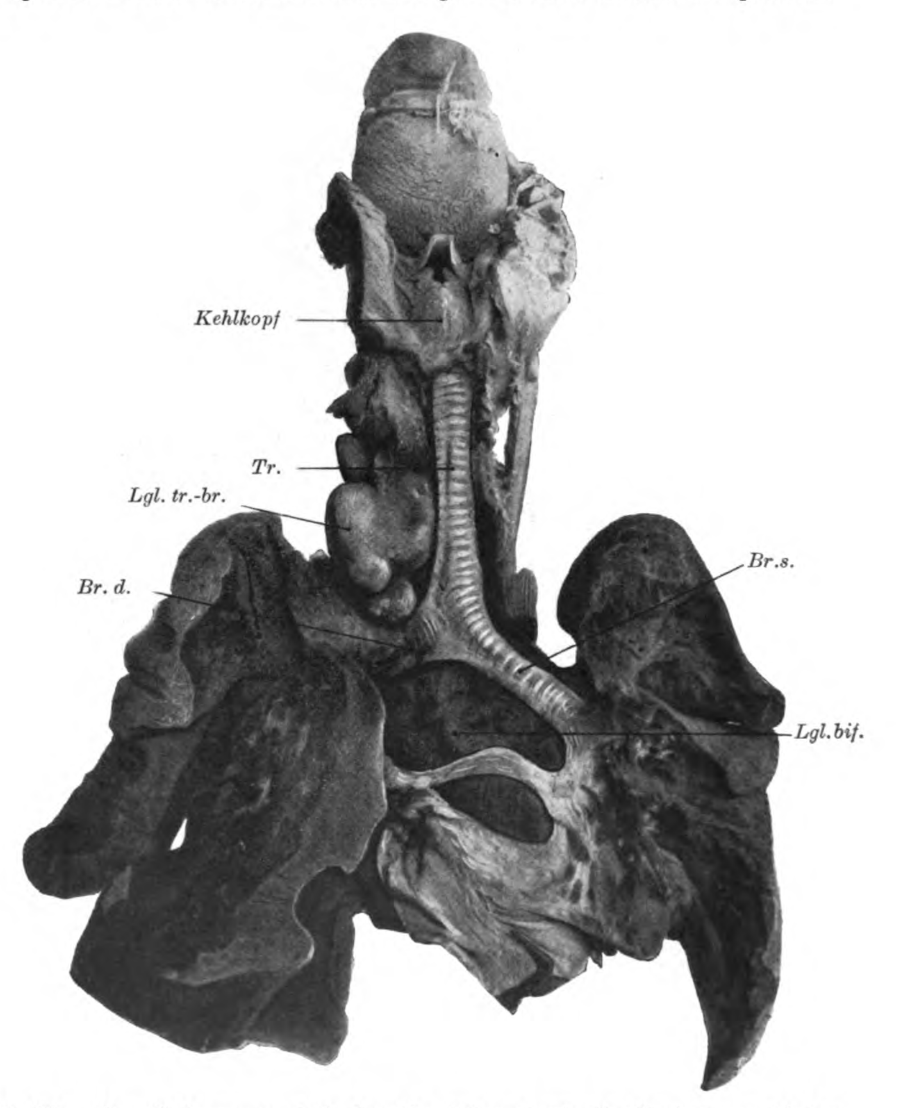


Abb. 20a. Das Photogramm stellt dasselbe Präparat wie Nr. 25 aber von hinten dar. Man sieht, wie wenig die Drüsentumoren den hinteren Umfang der Trachea und der großen Bronchien überschreiten.
(Zeichenerklärung auf S. 376.)

Säuglinge. Erst später geht der tiefe Thorax des Säuglings in den mehr dorsoventral abgeflachten des ältern Kindes über. Alsdann nimmt auch der I. linke Seitenbronchus seinen Weg ziemlich rein nach der Seite und abwärts. Die Entwicklungsrichtung der entsprechenden Lymphknoten wird daher sich

vorwiegend in der Frontalebene abspielen und nach seitlich und unten tendieren.

Ähnlich steht es auch mit dem I. rechten ventralen hyparteriellen Bronchialaste, dessen Ursprung auch noch extrapulmonal liegt, während der

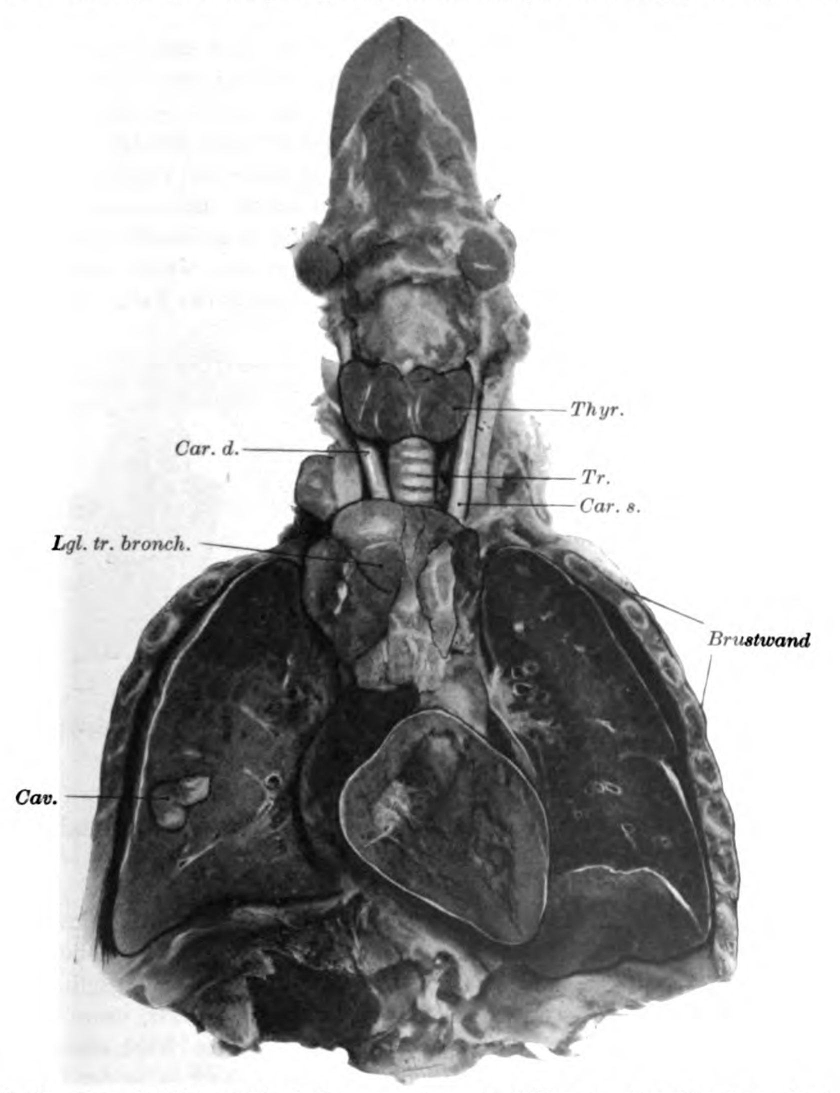


Abb. 21. Bronchialdrüsentuberkulose von einem ca. 6 Monate alten Säugling. Auch hier sieht man wieder die nach vorn gerichtete Entwicklung der Bronchialdrüsen, welche bewirkt, daß sich in das vordere Mediastinum hinein ein Drüsenpaket bildet. Die rechte Lunge ist fast ganz durch einen käsig-pneumonischen Prozeß eingenommen und enthält eine kleine Kaverne.

(Zeichenerklärung auf S. 376.)

entsprechende auf der linken Seite schon im Lungengewebe abzweigt. Die Verlaufsrichtung jenes rechten Bronchus ist antero-lateral, d. h. vorwiegend nach vorn, weniger seitlich. Erst in seinem weiteren Verlauf gibt er Äste

rein nach der Seite ab. Der zugehörige Winkel liegt der Sagittalebene ziemlich nahe. Die Lymphdrüsen entwickeln sich also hauptsächlich nach unten und weniger nach der Seite.

Sehr deutlich werden die eben entwickelten Eigenschaften der broncho-pulmonalen Lymphknoten durch die Bilder der Bronchialbäume illustriert (Abb. 4 u. 5). Man sieht, daß in der Tat auf jeder Seite der oberste Bronchialwinkel bei sagittaler Durchleuchtung offen steht, d. h. also in der Frontalebene liegt. Die Bilder demonstrieren des weiteren, was bisher noch nicht ausdrücklich betont wurde, daß für die Röntgendiagnostik der in den fraglichen Winkeln befindlichen Gebilde die Verhältnisse auch dadurch noch günstig liegen, daß die Winkel nicht durch andere gröbere Bestandteile des Bronchialbaumes und der ihn begleitenden Gefäße gedeckt werden. Im Gegensatz hierzu ist das bei den weiter caudalwärts gelegenen Winkeln des Bronchialbaumes hochgradig der Fall. Dort loka-

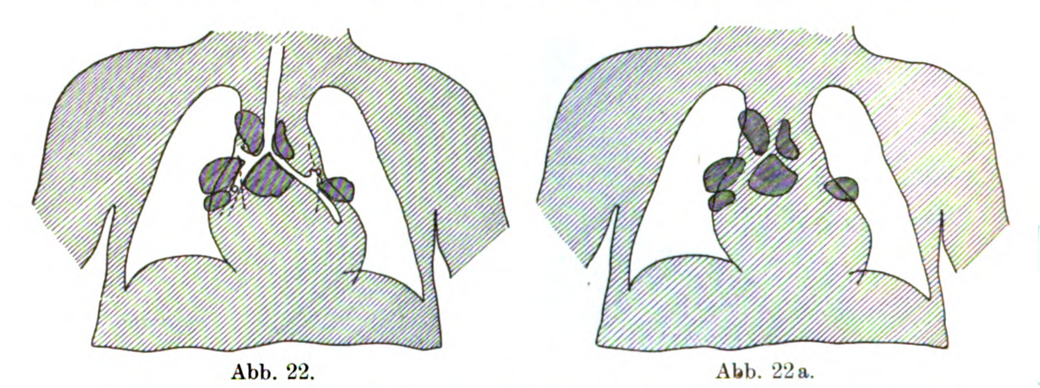


Abb. 22. Abb. 22a.

Abb. 22 u. 22a. Die Lage der vergrößerten Bronchialdrüsen zu Bronchialbaum und Mittelschatten bei einem jüngeren Kinde.

lisierte Drüsenschatten werden daher leichter gedeckt oder zum mindesten in ihrer Konturierung gestört. Die Identifizierung muß so Schaden leiden.

Betrachtet man die Hauptgruppen der bronchialen Lymphknoten in dieser Weise, so muß man sich dessen bewußt bleiben, daß neben ihnen noch zahlreiche andere Drüsen, namentlich als Verbindungsglieder der genannten Gruppen existieren. Auch sie können natürlich, wenn sie sich verändern, für die Röntgendiagnostik in Frage kommen. Nach unseren Erfahrungen trifft das am ehesten für die an der dorsalen Seite der Lungenpforten gelegenen Lymphknoten zu. Rechts wie links in der Gegend der Interlobärspalte findet man oft vergrößerte Drüsen.

Die Kenntnis der Richtung, nach welcher sich die bronchialen Lymphknoten entwickeln, ist wichtig, weil man so die Stellen des Röntgenbildes bestimmen kann, wo man vergrößerte Lymphknoten zu suchen hat. Die Topographie der unveränderten oder nur wenig vergrößerten Lymphknoten reicht hierzu nicht völlig aus. Um den Überblick zu erleichtern, habe ich in vier halbschematischen Röntgenbildern (Abb. 22, 23) die ver-

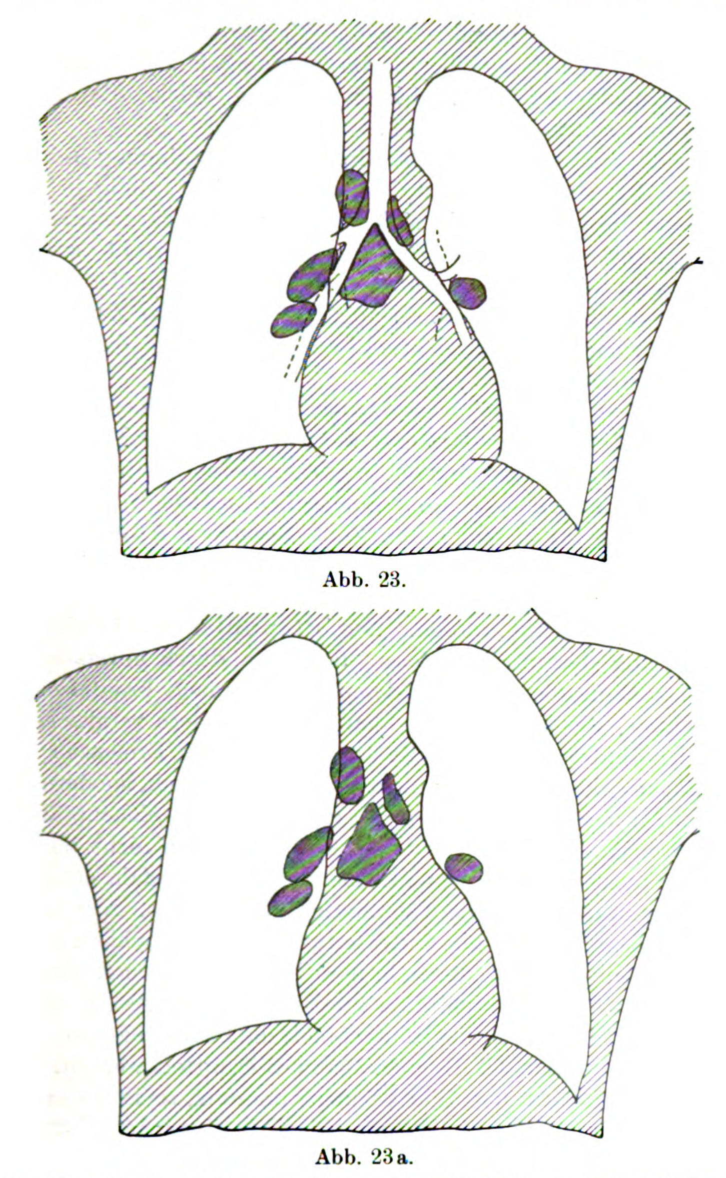


Abb. 23.

Abb. 23a.

Abb. 23 u. 23a. Die Lage der vergrößerten Bronchialdrüsen zu Bronchialbaum und Mittelschatten bei einem älteren Kinde.

größerten Lymphknoten mit bzw. ohne den (nach dem Original gezeichneten) Tracheobronchialbaum eingetragen.

Die Bronchialdrüsentuberkulose im Röntgenbild.

Wir haben nunmehr ein — zum Teil konstruiertes — Bild von der Lage der wichtigsten Bronchialdrüsengruppen im Röntgenbilde und wollen zum Schluß zusehen, inwieweit diese Kenntnisse sich zur Deutung

von Röntgenbildern verwenden lassen. Wir werden dabei so vorzugehen haben, daß wir erst kontrollieren, ob anatomisch sichergestellte tuberkulöse Bronchialdrüsen auch wirklich Schatten geben, die den theoretischen Anforderungen entsprechen.

Wir sind uns wohl bewußt, daß dieser Bedingung sehr schwer zu genügen ist, daß wir selbst hierzu noch nicht völlig in der Lage sind. Gerade die große Kritiklosigkeit aber, welche die meisten Arbeiten über die Röntgenologie der Bronchialdrüsen beherrscht, soll uns ein Memento sein, nicht wieder durch neue, schlecht fundierte Tatsachen das Chaos noch zu vergrößern. Wenige, aber über allen Zweifel erhabene Fälle sind hier wertvoller als viele solche Beobachtungen, die der Phantasie weitesten Spielraum lassen.

Was für Beweise müssen wir verlangen, wenn wir einen Schatten wirklich auf vergrößerte Bronchialdrüsen zurückführen sollen? Zunächst muß unbedingt der Vergleich mit dem anatomischen Befunde beigebracht werden. Dieses Postulat ist nichts Neues. Solche Beobachtungen existieren auch schon, obschon nicht in sehr großer Zahl. Besonders Aßmann bringt ein beachtliches Material bei. Wir betonen aber ausdrücklich, daß die gewöhnliche Art der Leichenkontrolle nicht genügt. Sie aber ist bisher bestenfalls geübt worden. Nur Pfaundler hat in einer Diskussionsbemerkung darauf hingewiesen, daß man durch Formalinjektion in den Trachealbaum die Lungen fixieren und hiernach Frontalschnitte anfertigen könne, die sich gut mit den Röntgenbildern vergleichen ließen. Solche oder ähnlich genaue Methoden sind unseres Ermessens zu einer exakten Schattenidentifizierung nicht nur zweckdienlich, sondern geradezu unerläßlich. Findet man nämlich im gewöhnlichen Leichenpräparat vergrößerte Bronchialdrüsen, so sind sie selbst dann noch nicht als Schattenquelle sicher anzusprechen, wenn „Größe und Lage ungefähr entsprechend“ sind. Hier kann man enormen Täuschungen unterliegen. Nur dann ist ein Schluß zutreffend, wenn Drüsen und Schatten sich topographisch genauestens entsprechen. Die ersteren müssen in ihrer Lage zum Bronchialbaum durch Übersichtsschnitte oder Präparation zweifelsfrei sichergestellt werden. In gleicher Weise müssen auf dem Röntgenbilde die Beziehungen der fraglichen Schatten zur Projektion des Bronchialbaumes ermittelt werden. Herrscht dann zwischen Präparat und Bild Übereinstimmung, so ist es erlaubt, die Drüsen als Schattenquelle zu betrachten. Diesen Bedingungen wird aber weder bei den gewöhnlichen Obduktionen noch bei der Plattenanalyse Rechnung getragen. Hierzu kommt noch, daß selbst größere Herde öfters einen unvermutet schwachen oder gar keinen Schatten machen und daß ventral oder dorsal von den Bronchialdrüsen Gebilde vorhanden sein können, welche Schatten werfen und so Bronchialdrüsenschatten vortäuschen können. Auch Pfaundler führt an, daß oft „mächtig intumescierte und verkäste Drüsen“ — „auch im Lungenfeld liegend“ keinen Schatten geworfen haben.

Es muß daher die Forderung erhoben werden, daß bei der experimentellen Sicherstellung von Röntgenbefunden bei Bronchialdrüsentuberkulose nicht nur die Obduktion gemacht werde, sondern daß auch ein

exakter topographischer Frontalschnitt, eventuell eine Serie von solchen oder ein genaues topographisches Präparat angefertigt werde.

Was aber ist bisher geschehen und wie ist man überhaupt auf die Diagnose „Bronchialdrüsenvergrößerung" gekommen, wenn man keine derartigen exakten Versuche angestellt hat. Man hat eben, und das ist ja überhaupt eine von allen Kundigen zugegebene Schwäche der Röntgenforschung, Schlüsse aus solchen Tatsachen gezogen, die man auf anderen Gebieten der Medizin nicht als Stütze einer Meinung anziehen dürfte. Man hat gewisse, sonst schwer zu deutende Schattengebilde angetroffen, und so hat man sie eben ohne jeden Beweis als Bronchialdrüsenschatten angesprochen, weil sie es nach Lage und Art hätten sein können. Das stimmt natürlich in einer Reihe von Beobachtungen und besonders dann, wenn es sich um die tumoröse Form der Erkrankung handelt. Auf solche Fälle bezieht sich denn in der Tat die Mehrzahl der Abbildungen, welche in der Literatur vorhanden sind und die überhaupt ein prägnantes Bild darbieten. Wir erwähnen nur die sehr schönen Bilder von Otten*). Sie entsprechen so deutlich großen, der Hilusgegend (ganz approximativ bestimmt) entsprossenen Tumoren, daß auch ohne genaue anatomische Identifizierung unseres Ermessens ein Schluß gestattet ist. Ganz anders ist es dann, wenn — und so ist es meistens — es sich lediglich um eine verstärkte Hiluszeichnung, oder um mehr oder minder zahlreiche, rundliche, verwaschene Flecken neben dem Herzen handelt. Hier ist Phantastereien Tür und Tor geöffnet, und von dieser lockenden Möglichkeit ist auch reichlich Gebrauch gemacht worden; das ist eine allgemein bekannte und beklagte Tatsache.

Wir stehen somit, falls wir nicht nur negieren sondern auch aufbauen oder es doch wenigstens versuchen wollen, vor der Aufgabe, nach Kriterien zu suchen, die es gestatten, auch kleinere, nicht tumoröse Lymphknoten als solche im Röntgenbilde zu identifizieren. Die Wege, die hier verfolgt werden müssen, sind nach unsern früheren Ausführungen gegeben:

> Es muß durch immer wiederholte, exakte Leichenkontrolle dargetan werden, welchen anatomischen Gebilden jene suspecten Schatten entsprechen, die wir intra vitam am Hilus beobachten. Solange wir hierdurch noch nicht gesicherte Kriterien gewonnen haben, muß mindestens angestrebt werden, verdächtige Schattengebilde nach Lage und Form in genaue topographische Beziehungen zum Bronchialbaum zu bringen, um wenigstens so Anhaltspunkte zu gewinnen.

Wir beginnen bei der Besprechung unseres Materiales mit den bronchopulmonalen Lymphknoten, welche ja, wie mehrfach ausgeführt, die günstigsten Verhältnisse darbieten. Sie liegen, wie schon oben erwähnt, besonders rechts dem Lungenfeld sehr nahe oder in ihm und sie entwickeln sich beim Anschwellen in einem, von sonstigen Gebilden (Bronchien, Gefäßen) ziemlich freien frontalen Lungenabschnitt. Hierzu kommt noch, daß

---

*) Auf der anderen Seite zeigen die erst neuerdings (1911) publizierten Bilder von Stoll, was man alles als Bronchialdrüsenschatten ansehen kann, wenn man deutet, anstatt zu analysieren.

ihnen durch die bronchiale Gabel leicht eine charakteristische, nämlich der Gabelung angepaßte, mandelförmige Gestalt aufgezwungen werden kann. In der Tat entsprechen ihnen nach unseren Beobachtungen Schatten von einer charakteristischen Gestalt und Lage. Ihre Zugehörigkeit zu der fraglichen Bronchialgabelung ist auch dann, wenn der Bronchialbaum nicht gut sichtbar ist, dadurch kenntlich, daß sie vom Herzschatten rechts durch einen hellen Streif getrennt sind. Er entspricht, wie schon früher erwähnt, dem r. Stammbronchus, der den Herzschatten vielfach flankiert — im Gegensatz zum l. Stammbronchus, dessen Projektion bei jungen Kindern in den Bereich des Herzschattens fällt und erst später bis an den Rand rückt. Der geschilderte Typus von Bronchialdrüsenschatten ist selten. Sie scheinen öfters nach unten durch die Projektion der Lymphknoten vergrößert zu werden, welche an der Abgangsstelle des I. hyparteriellen Bronchus liegen und sich in ähnlicher Weise nach unten und etwas weniger nach außen entwickeln.

Reine Fälle*) habe ich zurzeit nur 2, von denen einer autoptisch belegt ist. Wegen der Wichtigkeit des Gegenstands folge er unter Ausschluß aller klinisch nicht unmittelbar hierhergehörigen Einzelheiten.

Adolf B., 1 J. (J.-Nr. 3420), wird eingeliefert mit einer typischen Meningitis tuberculosa.

Röntgenbefund 3 Tage vor dem Tode: Der Bronchialbaum ist deutlich als Schattenaussparung sichtbar. Genau in die Gabelung des eparteriellen mit dem Stammbronchus schmiegt sich ein länglicher, scharf begrenzter Schatten, der zunächst nach unten und außen breiter wird und sich dann wieder nach unten und einwärts verjüngt. Die beiden Teile sind außen durch eine deutliche Incisur getrennt. Von dem r. Vorhof ist der Schatten durch einen gleichmäßigen, schmalen, hellen Streif (Stammbronchus) geschieden, der erst im Bereich der Schattenverjüngung sich nach außen verbreitert (Abb. 11 u. 11a auf Taf. V).

Wenige Stunden nach dem Tode des Kindes wurden ca. 150 ccm 10proz. Formalinlösung vorsichtig in die Vena saphena injiziert. Am nächsten Tage wurden bei der Obduktion die gesamten Hals- und Brustorgane im Zusammenhang herausgenommen. Diese letzteren waren gut fixiert, kollabierten nicht beim Eröffnen der Brusthöhle. Zirka in der Mitte des hinteren Umfanges des r. Unterlappens war eine Häufung von subpleuralen Miliartuberkeln sichtbar, die im ganzen etwa die Größe eines Markstückes hatte. Wie man später sah, umgaben die Tuberkel einen ca. erbsengroßen Käseherd, übrigens den einzigen größeren, der aufgefunden wurde. Nachdem die vordersten und hintersten Teile des Präparates durch Frontalschnitte entfernt waren, wurde es in Celloidin eingebettet und mit Hilfe eines großen Mikrotomes in Frontalschnitte zerlegt.

Ein Schnitt gerade durch die Peripherie des Tracheo-Bronchialbaumes (Abb. 2 auf Taf. II) zeigt ein großes Drüsenpaket am r. Tracheo-Bronchialwinkel, ein ca. ebenso großes in der Bifurkation, ein kleineres am l. Tracheo-Bronchialwinkel. Im Winkel des eparteriellen Bronchus liegt ein zirka haselnußgroßes Drüsenpaket und darunter ein ebenso umfangreiches, unterhalb und seitlich vom Ursprung des I. hyparteriellen Bronchus. Verfolgt man die Schnittserie nach dem Dorsum (Abb. 24, 25, 26) zu, so werden die tracheo-bronchialen Drüsenpakete immer kleiner, die an der Bifurkation immer größer. Umfangreich und deutlich mandelförmig werden die broncho-pulmonalen Knoten am eparteriellen Bronchus, wohingegen die darunter befindlichen kleiner werden und schließlich verschwinden.

*) Anmerkung bei der Korrektur. Auch in den letzten Monaten ist nur noch ein reiner Fall hinzugekommen.

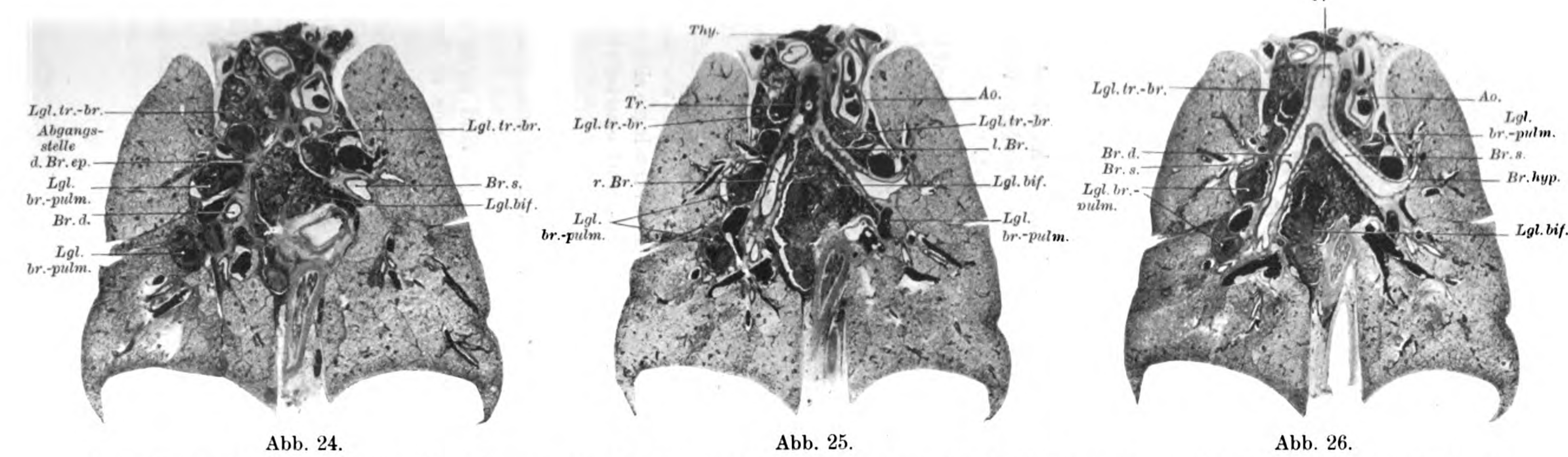


Abb. 24. Abb. 25. Abb. 26.

Abb. 24, 25 u. 26. Frontalschnitte durch die gesamten Brusteingeweide des Kindes B. (s. S. 268.) Die Serie demonstriert das sehr typische Verhalten der enormen Bronchialdrüsenverkäsung und -vergrößerung in diesem Falle. Die Schnittfolge geht von der Bauch- nach der Rückenseite.
In dem am meisten ventral gelegenen Schnitt (Abb. 24) sieht man (zur Orientierung) rechts und links die schräg durchschnittenen Hauptbronchien. Sie fassen zwischen sich die stark vergrößerte und durch Verkäsung marmoriert aussehende Bifurkationsdrüse. Unterhalb und auswärts von dem Durchschnitt des rechten Hauptbronchus liegt die broncho-pulmonale Gruppe des Winkels zwischen Stammbronchus und 2. Ventralbronchus, oberhalb die zum epartiellen Bronchus gehörige Drüse. Die große Drüsengruppe, welche oberhalb der bisher geschilderten Drüsen liegt, noch vor der Trachea, fließt zusammen aus den rechten und linken tracheo-bronchialen Lymphknoten. Schon jetzt sieht man, daß die Gruppe auf der rechten Seite mächtiger ist wie auf der linken Seite.
Auf dem nächsten Bilde (Abb. 25) sind die topographischen Beziehungen der Lymphknoten zu dem Brochialbaum erheblich deutlicher, weil nunmehr der letztere schon in größerer Ausdehnung sichtbar ist. Nur die Bifurkationsdrüsen haben noch an Umfang zugenommen, alle anderen Lymphknoten dagegen abgenommen, was der nach vorn gerichteten Entwicklung der Bronchialdrüsen entspricht.
Im 3. Schnitt (Abb. 26), der den Bronchialbaum nun vollständig zeigt, sind die Lymphknoten mit Ausnahme der in der Bifurkation gelegenen noch kleiner geworden.
Wenn man die drei Situationsschnitte mit dem zugehörigen Röntgenogramme (s. Taf. V, Nr. 11 u. 11a) vergleicht, so sieht man, daß von den mächtigen Lymphdrüsentumoren ausschließlich die rechtsseitigen bronchopulmonalen sichtbar werden. Das ist um so bemerkenswerter, als der Mittelschatten des Kindes an sich viel mehr langgestreckt und schmal ist, als man es sonst bei einem Kinde von einem Jahre erwarten sollte.

Der Befund bestätigt zunächst, was früher über die Entwicklungsmöglichkeiten und -Wahrscheinlichkeiten der Lymphknoten im Erkrankungs- und Vergrößerungsfalle gesagt wurde. Deutlich ist die anterolaterale Intumescenz der tracheo-bronchialen Lymphknoten, deutlich auch die ventrale Lage der Drüsen am Winkel des r. I. antero-ventralen hyparteriellen Bronchus, gut illustriert ist ferner die Situation der Drüsen im Winkel des eparteriellen Bronchus.

Nun zur Schattenidentifikation, die hier durch den Bronchialbaum als Leitlinie unbedingt gesichert ist. Da sieht man denn, daß den im Winkel von Stamm- und eparteriellem sowie I. hypart. Bronchus gelegenen Drüsenpaketen der r. Hilusschatten aufs allergenaueste entspricht. Hier kann wirklich kein Zweifel über die anatomische Grundlage des Röntgenbildes sein.

Einem typisch-anatomischen Befunde entspricht ein distinkter Röntgenschatten — allerdings bisher nur in einem Falle. Es ist wohl aber kaum allzu gewagt, wenn man behauptet, daß ein so exakt stimmender Fall, besonders noch, wenn er so gut mit den theoretischen Voraussetzungen übereinstimmt, eine sehr große Beweiskraft hat.

Ein ganz analoges Bild haben wir bei einem 7jährigen skrofulösen Mädchen (Anna Sch.) beobachtet. Es stammte aus hochgradig tuberkulös durchseuchtem Milieu und war in den letzten Monaten abgemagert und blaß geworden, ohne daß sich gröbere Krankheitserscheinungen geltend gemacht hätten. Die klinische Untersuchung gab grob physikalisch keine besonderen Anhaltspunkte, weder für ein Lungenleiden, noch für Bronchialdrüsentuberkulose. Die Tuberkulinreaktion war positiv. Bei der intracutanen Injektion abgestufter Dosen von Tuberkulin ergab sich mäßige Empfindlichkeit.

Die Röntgenuntersuchung deckte rechts am Herzen einen Schatten auf, der dem soeben geschilderten absolut analog war (Abb. 12 u. 12a auf Taf. VI). Er war durch eine schmale helle Zone vom Vorhofschatten getrennt, bestand aus zwei durch eine Incision getrennten Teilen, war länglich, von oben-medial nach unten-lateral gerichtet, und schmiegte sich mit großer Genauigkeit in den Winkel zwischen Stamm- und eparteriellem Bronchus.

In diesem Falle darf man wohl annehmen, daß bei der Ähnlichkeit des Schattenbildes mit dem des vorigen Falles auch eine analoge anatomische Grundlage vorhanden ist.

Minder charakteristisch sind zwei weitere Fälle. Sie sind nicht so typisch, weil die Form der Schatten nicht so genau den Drüsen in ihrer typischen Vergrößerung und Vergrößerungsrichtung entspricht. Immerhin ist die Form der Schatten und vor allem ihre Lage noch charakteristisch genug, um bei ihrer Identifizierung eine hohes Maß von Wahrscheinlichkeit zuzulassen.

Elisabeth L., 10 Mon. (J.-Nr. 3344), wird mit skrofulösen Hornhautveränderungen der Klinik überwiesen. Das Kind ist wohlgebildet und gut genährt, hat keine wesentlichen Drüsenschwellungen. Die Lungen erweisen sich perkutorisch und auscultatorisch auch bei sorgfältigster Berücksichtigung der Bifurkationsgegend als frei.

Die Tuberkulinreaktion ist positiv. Bei intracutaner Auswertung ergibt sich eine ziemlich hochgradige Empfindlichkeit.

Die Röntgenaufnahme zeigt rechts neben dem oberen Teile des Vorhofschattens ein rundliches Schattengebilde, das sich in den deutlich wahrnehmbaren Winkel zwischen Stamm- und eparteriellen Bronchus einpaßt, wenn es auch etwas zu groß dafür ist (Abb. 13 u. 13a auf Taf. VI).

Wir nehmen an, daß es sich in diesem Falle wesentlich um Verkäsung der broncho-pulmonalen Drüsen am Abgange des eparteriellen Bronchus handelt. Vermutlich haben sie sich nach vorn, wo die Möglichkeit besteht, etwas stärker entwickelt, so daß der Schatten größer ausfällt, als der Gestalt und dem Umfange des Winkels entspricht. Die Identifikation ist auch diesmal wesentlich durch die Form und Lage des Schattens gegeben.

Anna H., 2½ Mon. (J.-Nr. 2551). Die Mutter des Kindes war zur Zeit der Geburt hochgradig schwindsüchtig und starb, als das Kind 6 Wochen alt war. 3 Wochen war das Kind mit der Mutter zusammen gewesen und einige Tage sogar von ihr gestillt worden. Hierauf war es teils mit Kuhmilchverdünnung, teils mit Kindermehlabkochungen ernährt worden. Der Klinik wurde das Kind überwiesen, weil es Brechdurchfall und Husten habe.

Das Kind war mäßig kachektisch, fieberte hoch, hustete. Über den Lungen hörte man diffuses Giemen und Rasseln und in der rechten Hilusgegend rauhes, scharfes Exspirium. — Tuberkulinreaktion positiv.

Die Röntgenaufnahme (Abb. 14 u. 14a auf Taf. VI) (2 Tage nach der Aufnahme in die Klinik) zeigt neben dem oberen Teile des r. Vorhofschattens einen ziemlich umschriebenen Schatten, der dem Abgangswinkel des rechten eparteriellen Bronchus entspricht, sich aber in diesen Winkel nicht absolut hineinschmiegt, sondern ihn nach oben und unten etwas überragt.

Das Kind lebte in der Klinik noch 5 Wochen, fieberte dauernd, hustete. Der Befund über den Lungen blieb wenig charakteristisch. Allmählich gesellte sich zu den auscultatorischen Phänomenen eine diffuse aber nicht komplette Dämpfung der rechten Seite.

Nach dem Tode des Kindes wurde verfahren wie in dem oben geschilderten Falle B. Die Brustorgane wurden in situ durch Formalininjektion gehärtet, fixiert und dann nach Celloidineinbettung in Frontalscheiben zerlegt (Abb. 18 auf S. 259).

Die linke Lunge ist von knapp erbsengroßen Tuberkeln lose durchsetzt, die rechte fast vollständig infiltriert. Die Lymphknoten sind links nur in geringem Grade erkrankt, rechts aber sind sowohl die tracheo-bronchialen wie die broncho-pulmonalen stark verkäst und vergrößert.

Für uns ist von besonderer Wichtigkeit, daß die broncho-pulmonalen Drüsen gegen das infiltrierte Lungengewebe nicht scharf abgesetzt sind, sondern kontinuierlich in es übergehen.

Die Sachlage ist vermutlich folgendermaßen zu beurteilen. Die Erkrankung der Lymphknoten stand anfangs im Vordergrunde. Dann erfolgte ein Durchbruch ins Gewebe der rechten Lunge. Die Röntgenaufnahme fiel offenbar in jene Zeit, wo erst die den Drüsen anliegenden Schichten der Lunge ergriffen waren. Daher stellte sich der Schatten sowohl nach Form wie Größe den Bronchialdrüsen nicht ganz äquivalent dar. Immerhin kann man beim Vergleich des anatomischen Präparates und des Röntgenbildes immer noch sehen, wie gute Beziehungen zwischen den beiden Bildern bestehen.

Es gibt also einen typischen Röntgenbefund bei tuberkulösen Bronchialdrüsen am r. Hilus, der so gut wie zweifelsfrei feststeht. Gestalt und Lage der Lymphknoten sind so

charakteristisch, daß die Identifikation im Bilde auf keine Schwierigkeiten stößt.

Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß nicht auch andere Bilder entstehen können. Für diese liegt aber bisher keine topographische und auch keine anatomische Kontrolle vor, so daß noch alle oder doch viele Zweifel offen bleiben.

In der Literatur sind kaum Fälle abgebildet, die den unseren analog sind. Ein wirklich ähnliches Bild finden wir nur in der Figur 11 und allenfalls noch 13 von Aßmann. Weder Köhler, noch de la Camp, noch Reyher, um nur die wichtigsten zu nennen, führen ähnliches an.

Ein annähernd so typisches Verhalten, wie bei den broncho-pulmonalen Lymphknoten am rechten Hilus haben wir, aber noch viel seltener, höchstens bei den rechten tracheo-bronchialen Drüsen beobachten können.

Bei dem Falle B., der nebst dem anatomischen Befunde oben ausführlich geschildert wurde, war anatomisch ein in seiner größten Ausdehnung ca. walnußgroßes tracheo-bronchiales Drüsenpaket gefunden worden. Wenn man genau zusieht, so entdeckt man denn auch auf der Platte, dem r. Hauptbronchus aufsitzend, einen schwachen längsovalen Schatten, der sich vom Mittelschatten nur wenig abhebt und ihn auch nur um ein geringes überragt. Seine Lage ist topographisch charakteristisch, aber er ist schwer zu erkennen wegen der Kollision mit dem Mittelschatten, eine Eventualität, auf die ja schon bei der Besprechung der normalen topographischen Verhältnisse hingewiesen worden ist.

Manchmal kann man freilich auch an dieser Stelle etwas bessere Resultate erzielen. So haben wir bei einem ca. 1 jährigen Kinde, bei dem sonst von Drüsenschatten nichts zu sehen war, ein tracheo-bronchiales Drüsenpaket durch die Analogie mit dem Fall B. wahrscheinlich machen können.

Elisabeth M., 11 Mon., stammt von einer phthisischen Mutter und wurde der Klinik überwiesen, weil es eine subakute Ernährungsstörung hatte.

Mit Ausnahme des reduzierten Ernährungszustandes ließ sich eigentlich etwas Krankhaftes sonst nicht entdecken. Die Lungen insbesondere waren völlig frei. Bei der intracutanen Injektion von Tuberkulin erhielt man sehr deutliche Reaktionen.

Die Röntgenaufnahme zeigt dem r. Hauptbronchus aufsitzend einen längsovalen Schatten, der den Mittelschatten überragt und sich deutlich, wenn auch nicht sehr scharf, von ihm abhebt.

Im weiteren Verlauf ging das Kind tadellos voran und befand sich bald in einem blühenden Gesundheitszustand.

Der anatomische Beweis steht hier aus. Nach Lage und Form des Schattens, nach Maßgabe der positiven Tuberkulinreaktion darf man wohl aber annehmen, daß es sich hier um die vergrößerten, tuberkulösen tracheo-bronchialen Lymphknoten handelt. Der weitere Verlauf wird vermutlich noch zeigen, ob die Annahme zu Recht besteht.

Die beiden Fälle (B. und M.) lehren, daß der Nachweis tracheo-bronchialer Drüsen auf der rechten Seite möglich ist, daß die Ausbeute aber unverhältnismäßig gering ist, auch wenn es sich um größere Tumoren handelt.

Bezüglich der Befunde auf der linken Seite sind wir wenig glücklich gewesen. Mehrere Umstände haben hierzu wohl beigetragen. Linksseitige

tuberkulöse Affektionen sind überhaupt in der Minderzahl. Hierzu kommt, daß die linken Bronchialdrüsen in viel höherem Maße mit dem Mittelschatten kollidieren wie die der rechten Seite. Es ist jedoch zweifellos, daß man auch links in geeigneten Fällen typisch gelagerte Drüsenschatten wird erkennen können. In der Literatur sind sie vereinzelt abgebildet; doch haben wir immer den Eindruck gehabt, daß es sich um recht große Organe gehandelt haben muß*).

Ganz aussichtslos erscheint die Darstellung der Bifurkationsdrüsen. Niemals, auch wenn sie sich bei der Obduktion enorm vergrößert und verkäst erwiesen, haben wir auf den Platten eine Abhebung vom Herzschatten entdecken können. Wenn man die schattengebende Masse bedenkt, die sich vor und hinter der Drüsengruppe befindet, so ist das Resultat auch kaum verwunderlich. Diese Tatsache ist um so bedauerlicher, als gerade die Lymphoglandulae bifurcationis oft am stärksten ergriffen, verkäst und vergrößert sind, als die Bronchialdrüsentuberkulose oft so gut wie ausschließlich eine Tuberkulose der Bifurkationsdrüsen ist. Gerade diese kann man aber unter keinen Umständen auf die Röntgenplatte fixieren.

Zum Schluß müssen wir noch auf den leidigen Hilusschatten kommen, der ja schon wegen seines anatomischen Substrates eine so große Polemik hervorgerufen hat. Er ist unseres Ermessens auch viel an der Verwirrung in der Bronchialdrüsenfrage schuld. Wenn er nämlich verstärkt ist, und das ist ja häufig aus den verschiedensten Ursachen der Fall, so bilden sich besonders leicht rechts neben dem Herzen kompaktere Schatten. Kommen dann noch andere Verdachtsmomente hinzu: familiäre Belastung, Tuberkulinreaktion u. a. m., so werden sie gern auf Bronchialdrüsen bezogen. In Abb. 4 auf Taf. III bilden wir einen Fall ab, der in der Tat die Idee starker Verdichtungen nahelegen kann. Dabei reagierte das Kind überhaupt nicht auf Tuberkulin. Auch Reyher erwähnt einen solchen Fall.

Aufklärung über die Bedeutung des Hilusschattens für die Bronchialdrüsendiagnostik erhalten wir bis zu einem gewissen Grade aus der Topographie und dem Bau des Bronchialbaumes. Die Gegend des Hilusschattens rechts ist nämlich gar nicht so sehr die Region der broncho-pulmonalen Drüsen, die ja für Kollisionen einzig in Frage kommen. Der Hilusschatten liegt meist tiefer wie der epartielle Bronchus und entspricht den unteren antero- und postero-lateralen Bronchialästen mit den begleitenden Gefäßen. Da diese schräg nach vorn und hinten ausstrahlen (s. Abb. 5 auf S. 231), so müssen ihre Schatten, namentlich nach der Mitte zu, sich bei sagittalem Strahlengang vielfach decken, und so entsteht wohl der intensive Hilusschatten neben dem Herzen. Wie gefährlich diese Stelle den Beobachtern wird, geht daraus hervor, daß offenbar auch Köhler, doch gewiß ein Spezialist auf diesem Gebiet, die Bronchialdrüsen dort gesucht hat. Er sagt nämlich an einer Stelle (S. 23) direkt, daß die Schatten der bronchialen Drüsen erster Ordnung außerhalb des Mittelschattens projiziert werden, „aber durch ihr Zu-

*) Von älteren Individuen ist je ein Fall von Brünings und von Stoll abgebildet. Inwieweit hier Verkalkung im Spiele war, ist nicht angegeben.

sammenfallen mit dem hier relativ dichten Schattengewirr der Hauptbronchien und -gefäße sich nur relativ markant hervorheben". Diese Ableitung ist aber irrig, wie aus unseren anatomisch-röntgenologischen Studien hervorgeht. Wir haben ja gerade nachgewiesen (s. S. 264), daß die Bronchialdrüsen I. Ordnung (wenn man so die in den Abgangswinkeln der Bronchien I. Ordnung sitzenden Lymphknoten nennen will) in einem Gebiet liegen, das auffallend frei von andern, gröberen hilären Gebilden ist. Aus persönlicher Erfahrung, aus Gesprächen mit vielen Ärzten wissen wir, daß der eben geschilderte topographische Irrtum häufig ist.

Bei jungen Kindern, bei denen der Thorax in kephalo-caudaler Richtung sehr kurz ist, kann allerdings der interessierende Teil des Hilusschattens dem Winkel des eparteriellen Bronchus nahe rücken, desgleichen auch bei älteren Kindern mit kurzem Brustkorbe.

Am Schluß, nachdem wir so langwierige und zum Teil so weit ausholende Darlegungen machen mußten, ist es gewiß zweckmäßig, noch einmal unsern Standpunkt in der Röntgenographie der Bronchialdrüsentuberkulose zu präzisieren.

Wir sind davon ausgegangen, daß die Gegend der Bronchialdrüsen zum größten Teile in den Bereich des Mittelschattens fällt, um so mehr, je jünger die Kinder, je breiter der Thorax und je gedrungener der Mittelschatten ist. Nur der rechte Hilus liegt im Lungenfelde oder doch nahe daran, so daß hier vorkommende Drüsentuberkulosen Aussicht auf Darstellbarkeit haben. Diese Tatsachen wurden bewiesen durch genaue Festlegung des Tracheo-Bronchialbaumes im Röntgenbilde, teils mit Hilfe von Bronchialausgüssen, teils durch direkte Sichtung der durch Trachea und Bronchien bewirkten Schattenaussparungen.

Mit der Topographie des Bronchialbaumes ist auch die der Lymphdrüsen gegeben, da sie sich unmittelbar an die Luftwege anschließen und vorwiegend in den Teilungswinkeln lokalisiert sind. Es ist also auch die Topographie der wichtigsten Drüsengruppen, namentlich auch zum Mittelschatten, bekannt. Der Beweis wurde durch die Röntgenogramme verkalkter Lymphknoten erbracht. Sie liegen tatsächlich an den Stellen des Mittelschattens, wo sie theoretisch zu vermuten sind.

So waren die Unterlagen für die Röntgenographie erkrankter und vergrößerter Bronchialdrüsen gegeben. Es wurde nun noch an der Hand des Bronchialbaums (Metallkorrosionen) geprüft, nach welcher Richtung die Hauptgruppen der Lymphknoten sich ausdehnen können, wenn sie erkranken und inwieweit sie dann in der Sagittalprojektion mit anderen gröberen Gebilden, Bronchien und Gefäßen kollidieren. Es stellte sich heraus, daß die Verhältnisse für die Röntgenographie am günstigsten bei den r. broncho-pulmonalen Drüsen liegen. Sie vergrößern sich nämlich peripherwärts, also vom Herzen weg, und ragen dabei in einen von gröberen Bronchien und Gefässen freien Raum hinein, so daß lästige Deckschatten bei der Aufnahme ausbleiben. Schließlich konnten wirklich einige, wenn auch wenige Fälle gezeigt werden, bei denen nach Form und Lage charakteristische Schatten am rechten Hilus vorhanden waren, die als Paradigmata

für spätere diagnostische Erwägungen dienen können. — Andere Drüsengruppen haben wenig Aussicht, darstellbar zu werden.

Mit der Röntgenographie der Bronchialdrüsen steht es also im ganzen recht schlecht. Eine sichere Diagnose wird nur in seltenen Fällen gestellt werden können. Irrtümer müssen durch strenge Kritik und vor allem durch topische Diagnostik vermieden werden. Jeder nicht einwandfreie Fall ist zu verwerfen.

Die technische Bearbeitung des Materiales und die Anfertigung der Bilder wurde mir durch die Unterstützung des „Vereines für Säuglingsfürsorge im Regierungsbezirk Düsseldorf" ermöglicht. Auch an dieser Stelle danke ich verbindlichst hierfür.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II bis VI.

Tafel II.

Abb. 1. Frontalschnitt in $^4/_5$ der Originalgröße durch die in situ fixierten Brustorgane des 4monatigen Säuglings Johann M. Die Lungen waren frei. Die Bronchialdrüsen sind nicht vergrößert. Das Bild soll einen Überblick über die normalen Lage- und Formenverhältnisse der Bronchialdrüsen geben.

Abb. 2. Das Bild stellt das auf $^3/_4$ verkleinerte Original der Abb. 25 dar. Nähere Erläuterung daselbst. Die Lage der verkästen Drüsen zu Lunge und Bronchialbaum ist auf dem Schnitt besonders einleuchtend.

Erklärungen zu den Röntgentafeln (III bis VI).

Die Bilder sind alle im gleichen Verhältnis verkleinert, so daß die Größenverhältnisse untereinander vergleichbar sind.

Tafel III.

Abb. 1. Margarethe J. 4 Jahre. † an Mening. tbc. Metallausguß des Bronchialbaumes.

Abb. 1a. Dasselbe Kind, Lebendaufnahme. Der Vergleich der beiden Bilder lehrt, wie gut die Schattenaussparung des Bronchialbaumes seine Gestalt, Größe und Lage wiedergibt.

Abb. 2. Anton Sch. 12 Jahre. Infantiler Typus des Thorax. Herzsilhouette breit und plump. Herzbögen schwach ausgeprägt.

Abb. 3. Gustav Sch. 12 Jahre. Schlecht entwickelter Thorax (infantiler Typ) bei einem 12jährigen Jungen. Übergangstypus des Mittelschattens, Herzbögen eben angedeutet.

Abb. 4. Reinhold H. 6 Jahre. Ungewöhnlich starker Hilusschatten auf der rechten Seite.

Abb. 5. Katharina L. 12 Jahre. Gut gebauter Thorax mit langgestrecktem Mittelschatten. Sehr gut zu sehen ist, wie die Stammbronchien mit den Herzrändern verlaufen.

Tafel IV.

Abb. 6 und 6a. Werner v. W. 6 Jahre. Verkalkte Tracheobronchialdrüsen links und Verkalkungsherd in der Lungenspitze. (Besprochen auf Seite 255.)

Abb. 7 und 7a. Heinrich S. 7 Jahre. Pneumonie im rechten Unterlappen. Als Nebenbefund tracheobronchiale Lymphknoten auf beiden Seiten und in der Nähe des rechten Hilus. (Besprochen auf Seite 256.)

Abb. 8 u. 8a. Reinhard W. 8 Jahre. Verkalkungsherd am rechten Herzrand. (Besprochen auf Seite 256.)

Tafel V.

Abb. 9 u. 9a. Josef G. 9 Jahre. Pneumonie des rechten Oberlappens. Als Nebenbefund verkalkte Drüsen am rechten Hilus. (Besprochen auf Seite 257.)

Abb. 10 u. 10a. Martin F. 12 Jahre. Verkalkte Bronchopulmonaldrüsen rechts und Verkalkungsherd in der rechten Lunge. (Besprochen auf Seite 257.)

Abb. 11 u. 11a. Adolf B. 1 Jahr. Typische Bronchialdrüsen-Tuberkulose auf der rechten Seite. (Besprochen auf Seite 268.)

Tafel VI.

Abb. 12 u. 12a. Anna Sch. 7 Jahre. Typische Bronchialdrüsentuberkulose am rechten Hilus. (Besprochen auf Seite 270.)

Abb. 13 u. 13a. Elisabeth L. 9 Monate. Lymphdrüsentuberkulose am rechten Hilus. (Besprochen auf Seite 270.)

Abb. 14 u. 14a. Anna H. $2^1/_2$ Monat. Lymphdrüsentuberkulose am rechten Hilus. (Besprochen auf Seite 271.)

Erläuterungen zu den Abkürzungen an den Text- und Tafelabbildungen.

Ao. = Aorta.
A. p. = Arteria pulmonalis.
A. pulm. = Arteria pulmonalis.
Br. d. = Bronchus dexter.
Br. ep. = Bronchus eparterialis.
Br. hyp. = Bronchus hyperterialis.
Br. s. = Bronchus sinister.
Car. d. = Carotis dextra.
Car. s. = Carotis sinistra.
Cav. = Kaverne.
L. Br. = Linker Bronchus.
Lgl. bif. = Lymphoglandulae bifurcationis.
Lgl. tr. = Lymphoglandulae tracheales.
Lgl. br.-pulm. = Lymphoglandulae broncho-pulmonales.
Lgl. tr.-br. = Lymphoglandulae tracheo-bronchiales.
L. H. = Lungenherd.
Oes. = Ösophagus.
R. Br. = Rechter Bronchus.
R. St. Br. = Recht. Stammbronchus.
r. Vhf. = r. Vorhof.
St. Br. = Stammbronchus.
Thy. = Thymus.
Tr. = Trachea.
V. pulm. = Vena pulmonalis.

Die Röntgendiagramme sind alle im gleichen Verhältnis verkleinert, also untereinander vergleichbar. Die anatomischen Schnitte und Präparate sind alle in Originalgröße reproduziert.

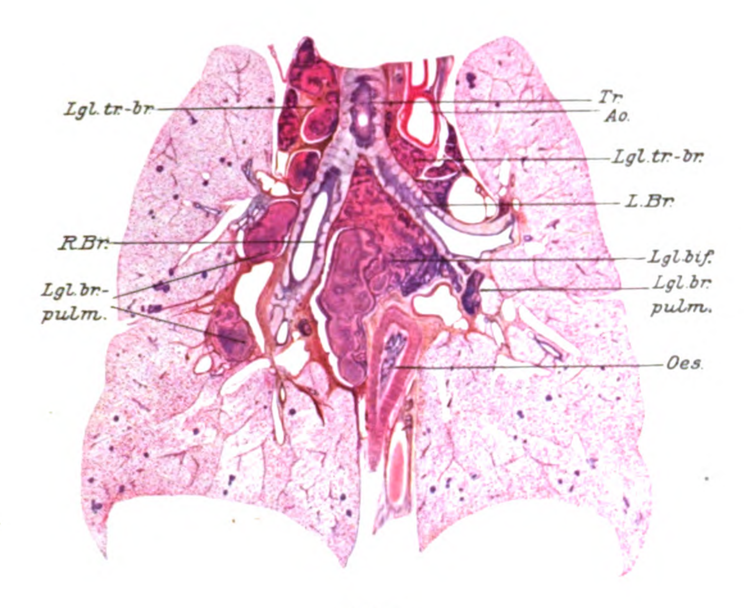


Abb. 1.

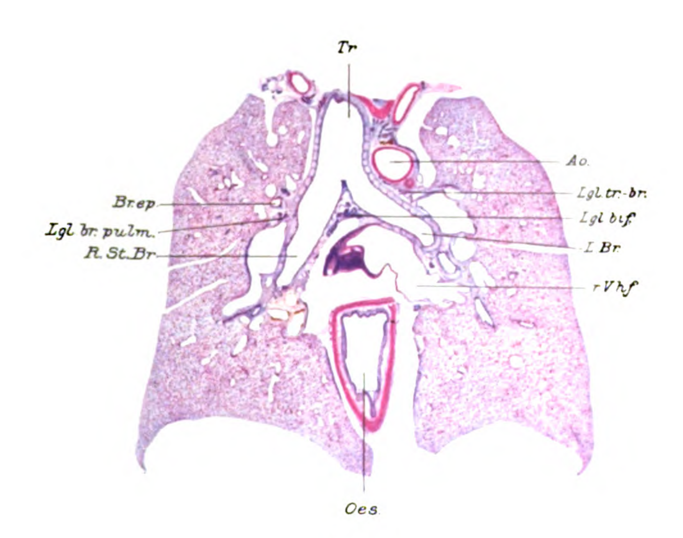
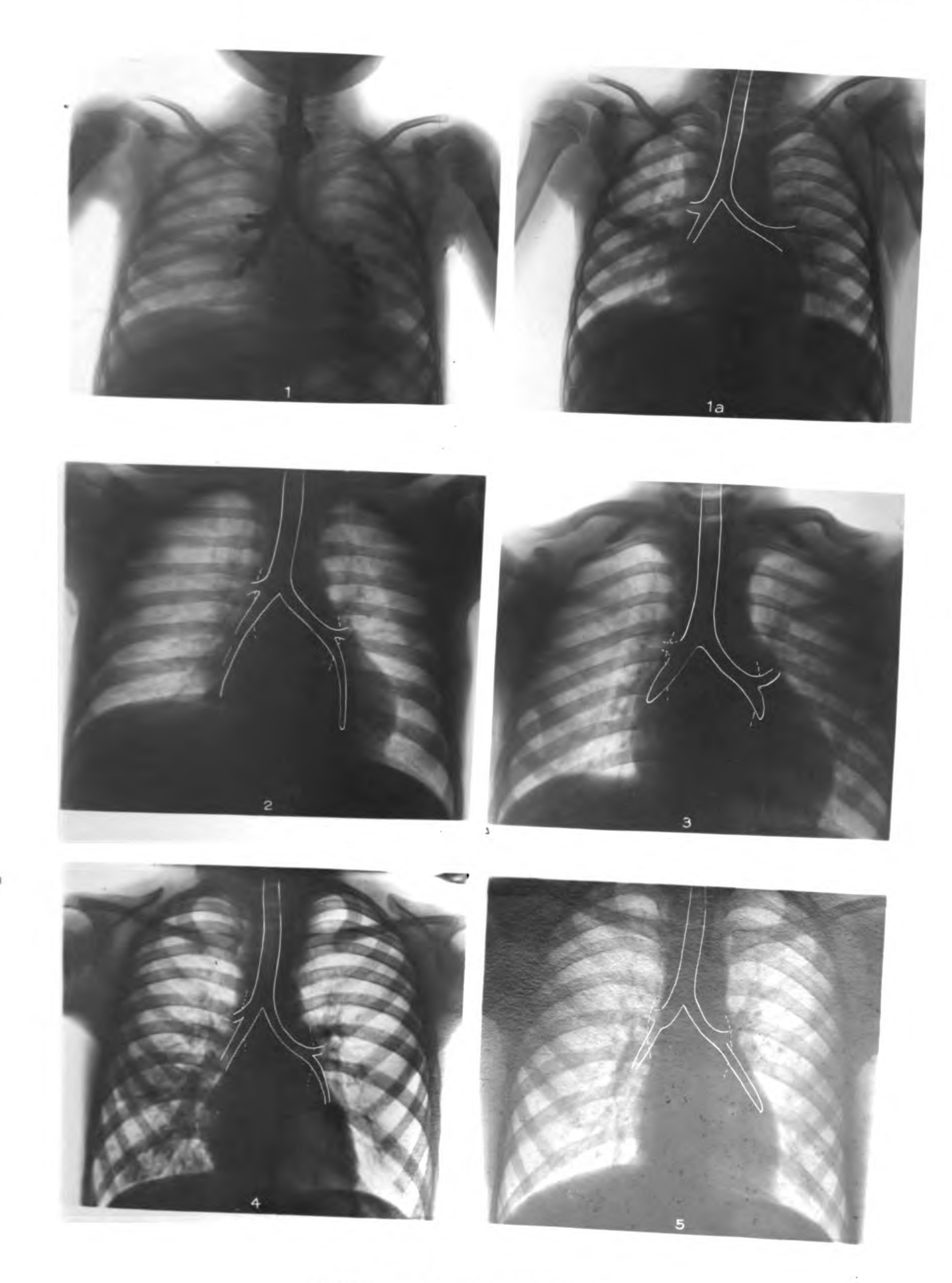
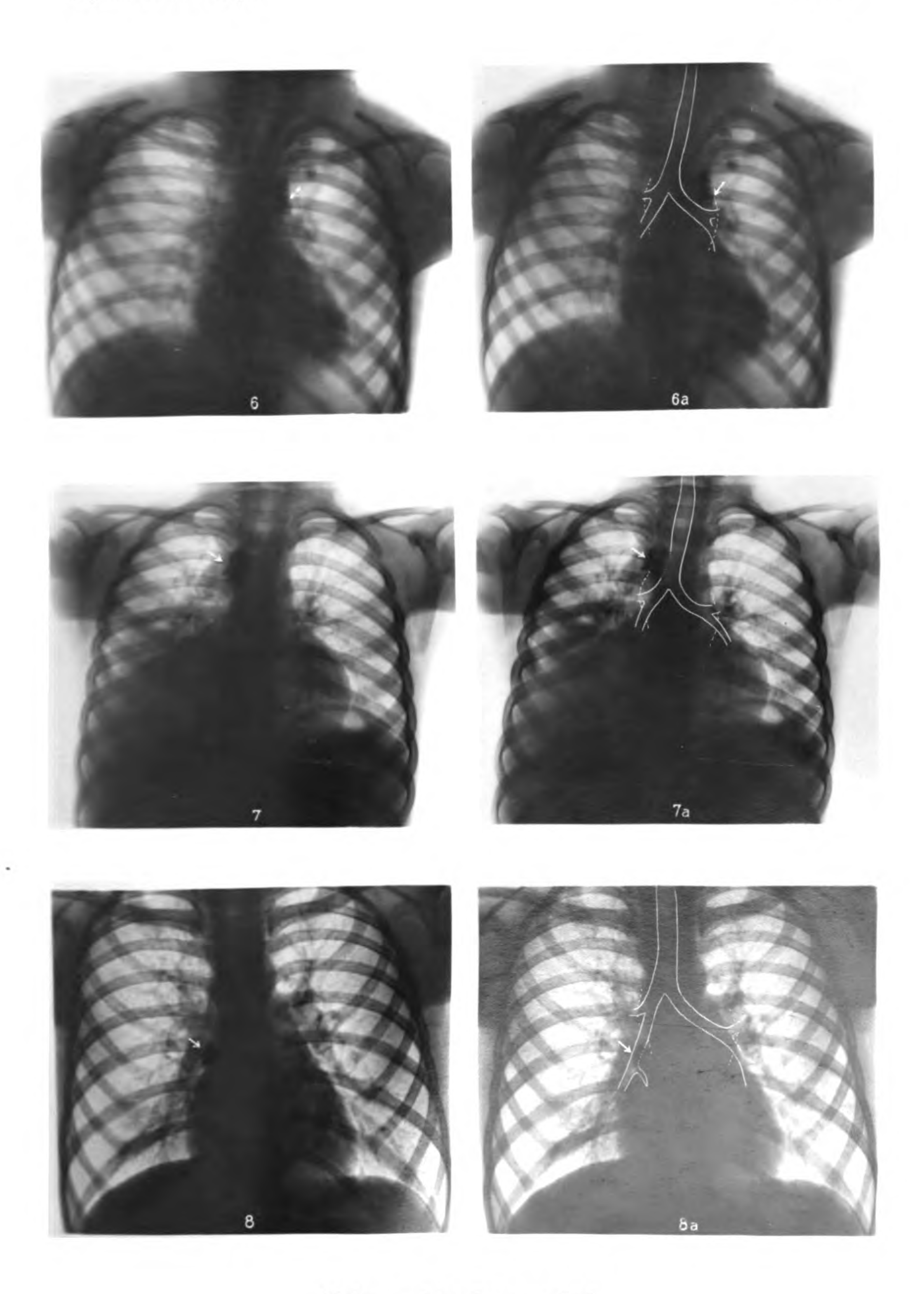


Abb. 2.

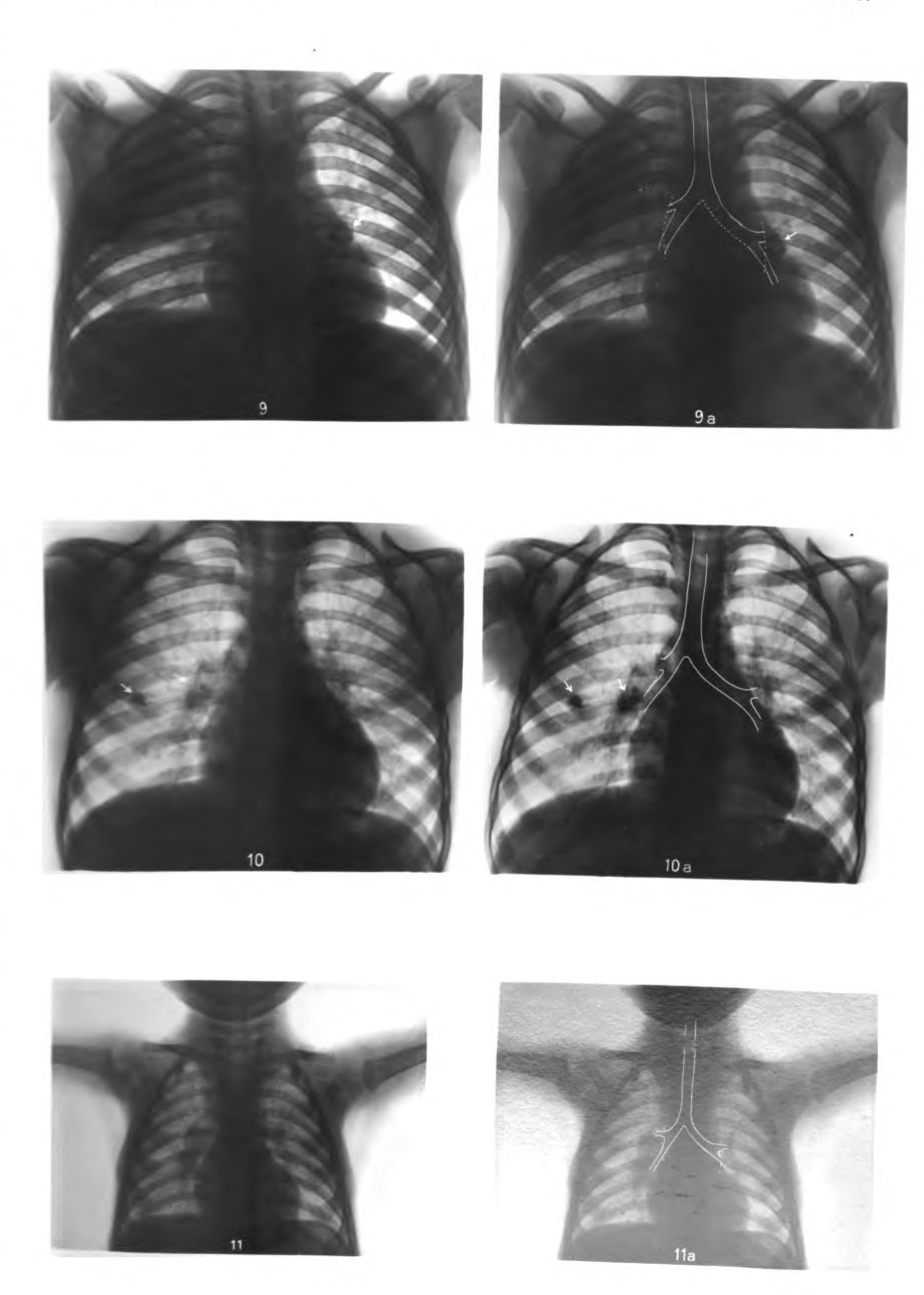
Verlag von Julius Springer in Berlin.



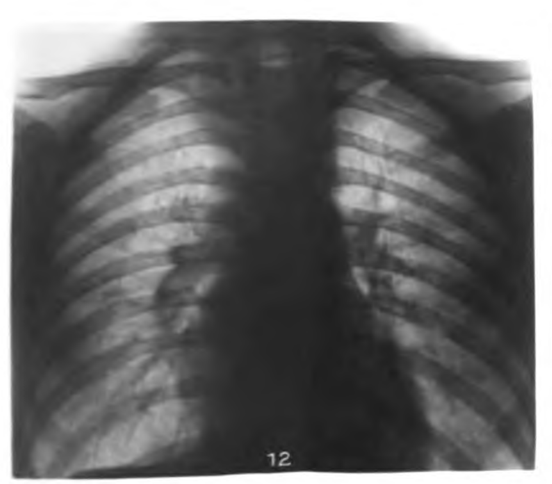
Verlag von Julius Springer in Berlin.

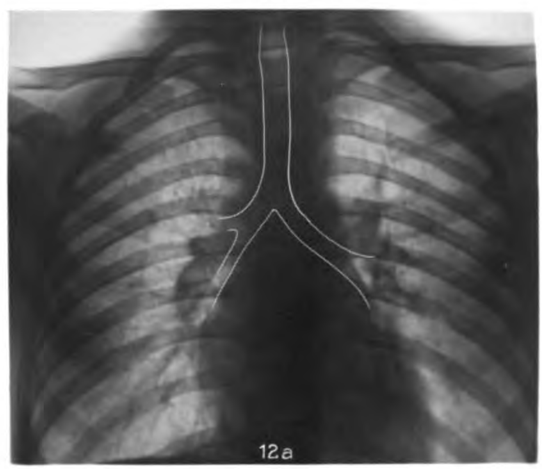


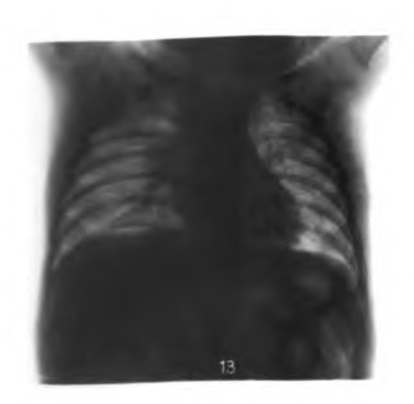
Verlag von Julius Springer in Berlin.

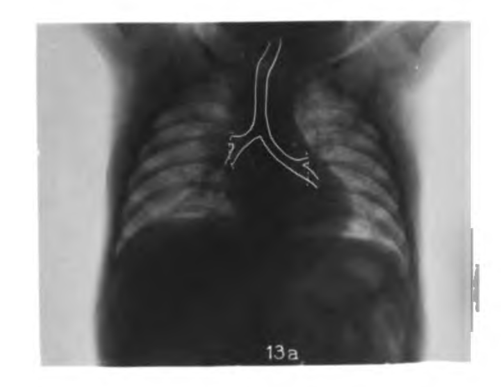


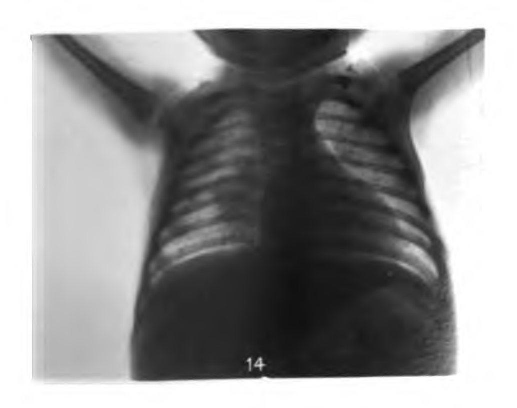
Verlag von Julius Springer in Berlin.

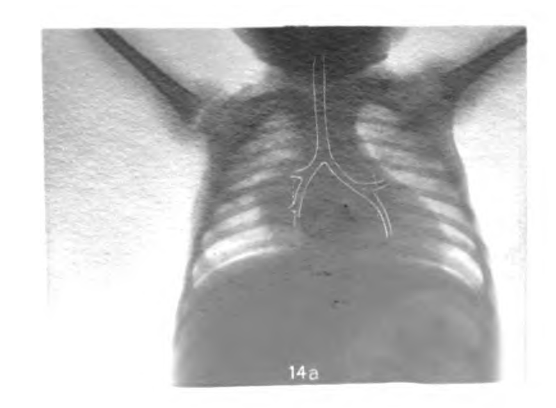

12


12a


13


13a


14


14a

Verlag von Julius Springer in Berlin.



VII. Einige neuere Anschauungen über Blutregeneration.

Von

P. Morawitz-Freiburg i. Br.

Literatur.

1. Driesch, Der Restitutionsreiz. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen. 1909. Heft 7.
2. Quincke, Weitere Beobachtungen über perniziöse Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **20**. S. 1.
3. Laißle, Über schwere Anämien mit atypischem und wenig typischem Befund. Ebenda. **99**. 1910.
4. Wright, The Histogenesis of the Blood Platelets. Public. of the Massach. general Hospital. Juli 1910. **3**. Nr. 1.
5. Bunting, Blood-Platelets and megacaryocyte Reactions in the Rabbit. Journ. of experim. Med. **11**. 1909. S. 541.
6. Ehrlich, Über einen Fall von Anämie, mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks. Char.-Ann. **13**. 1888. S. 300 bis 309.
7. Warburg, Zur Biologie der roten Blutzellen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59**. S. 112.
8. Morawitz, Über Oxydationsprozesse im Blut. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **60**. S. 298.
9. Masing, Chemische Beiträge zur Blutregeneration. Ebenda. **66**. 1911. S. 71.
10. Vgl. Fischer, Myeloische Metaplasie und fötale Blutbildung und deren Histogenese. Berlin 1910 (dort Literatur).
11. Herz, A., Zur Kenntnis der aplastischen Anämie. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 39.
12. v. Koranyi, Einige Probleme der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Vortrag, gehalten im K. ungar. Ärzteverein Budapest. 17. Okt. 1906.
13. Bence, Drei Fälle von Polyglobulie mit Milztumor. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1451.
14. Lommel, Über Polycythämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **87**. 1906; **92**. 1908.
15. Mohr, Über regulierende und kompensierende Vorgänge im Stoffwechsel der Anämischen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **2**. 1905.
16. Kuhn und Aldenhowen, Die ausschlaggebende Bedeutung der verminderten Sauerstoffspannung der Gewebe für die Anregung der Blutbildung. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 45.
17. Inagaki, Die Veränderungen des Blutes nach Blutverlusten und bei der Neubildung des verlorenen Blutes. Zeitschr. f. Biol. **49**. 1906. S. 77.
18. Laache, Die Anämie. Christiania 1883.
19. Oppenheimer, zit. nach Inagaki. Nr. 17. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 42 bis 44.
20. Otto, zit. nach Inagaki. Nr. 17. Pflügers Arch. **36**. S. 57.
21. Neumann, Über die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Med. Zentralbl. Oktober 1868. S. 689.

22. **Cohnheim**, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. **1**. S. 379 ff. Berlin 1877.
23. **Litten und Orth**, Über Veränderungen des Marks in Röhrenknochen bei verschiedenen pathologischen Zuständen. Berliner klin. Wochenschr. 1877. Nr. 51.
24. **Blumenthal und Morawitz**, Experimentelle Untersuchungen über posthämorrhagische Anämien und deren Beziehungen zur aplastischen Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **92**. 1908. S. 25.
25. v. **Domarus**, Über Blutbildung in Milz und Leber bei experimentellen Anämien. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **58**. 1908. S. 319.
26. **Itami**, Ein experimenteller Beitrag zur Lehre von der extramedullären Blutbildung bei Anämien. Ebenda. **60**. 1908. S. 76.
27. **Tallqvist**, Über experimentelle Blutgiftanämien. Helsingfors 1900.
28. v. **Leube und Arneth**, Über einen Fall von rapid verlaufender schwerer Anämie usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **69**. 1899.
29. **Morawitz**, Über atypische schwere Anämien. Ebenda. **88**.
30. **Meyer**, E., und **Emmerich**, Über paroxysmale Hämoglobinurie. Ebenda. **96**.
31. **Kraus**, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. med. D. **1**. 1897. Heft 3.
32. **Loewy und Zuntz**, Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1904. S. 166.
33. **Zuntz und Geppert**, Über die Regulation der Atmung. Pflügers Arch. **42**. 1888. S. 281. — Vgl. ferner **Loewy**, Zur Kenntnis der bei der Muskeltätigkeit gebildeten Atemreize. Ebenda. **42**.
34. **Haldane** und seine Mitarbeiter, Zahlreiche Arbeiten im Journ. of Physiol. **30** bis **40**.
35. **Winterstein**, Die Regulierung der Atmung durch das Blut. Pflügers Arch. **138**. 1910. S. 167.
36. **Haldane und Priestley**, The Regulation of the Lung-ventilation. Journ. of Physiol. **32**.
37. **Plesch**, Hämodynamische Studien. Berlin 1909.
38. **Porges, Leimdörfer und Markovici**, Über die Kohlensäurespannung des Blutes usw. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 1911. S. 389.
38a. **Fitzgerald**, Journ. of Path. and Bact. 1910. **4**. Zit. nach Nr. 39.
39. **Bieling**, Experimentelle Untersuchungen über die Sauerstoffversorgung bei Anämien. (Erscheint im Arch. f. exper. Path. u. Pharm.)
40. **Franz Müller**, Deutsche Med.-Ztg. 1901. Zit. nach **Zuntz, Loewy, Müller, Caspari**, Höhenklima und Bergwanderungen. 1906.
41. **Reusch**, Blutbildung und Sauerstoffmangel. Inaug.-Diss. Freiburg 1911.
42. **Türk**, Polycythämie mit Milztumor und Cyanose. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 6 u. 7.
43. **Geisböck**, Die praktische Bedeutung der Blutdruckmessung. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 97.
44. **Senator**, Über Erythrocytosis megalosplenica. Zeitschr. f. klin. Med. **60**. S. 357.
45. **Vaquez**, zit. nach Nägeli. Semaine méd. 1892. S. 192.
46. **Pappenheim**, Anmerkung. Fol. haematol. **8**. 1912. S. 187.
47. **Küttner**, Beiträge zur Milzchirurgie. Verhandl. d. XXXVI. Chirurgenkongr. 1907.
48. **Hürter**, Untersuchungen am arteriellen menschlichen Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **108**. 1912. Sep.-Abdr.
49. **Loewy**, zit. bei **Senator**. Nr. 44.
50. **Bohr**, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel. Nagels Handb. d. Physiol. **1**, 1. S. 54.
51. **Hüfner**, Neue Versuche zur Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutfarbstoffes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894. S. 130.

52. Butterfield, Über die Lichtextinktion usw. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62**. 1909. S. 173ff.
53. Masing und Siebeck, Über das Hämoglobin in normalen und pathologischen Zuständen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **98**. 1910. S. 122 und **99**. 1910. S. 130.
54. Müller, Franz, Über den derzeitigen Stand der Lehre von den Eigenschaften des Hämoglobins. Fol. hämatol. **14**. 1913. S. 251.
55. Morawitz und Röhmer, Über die Sauerstoffversorgung bei Anämien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **94**. 1908. S. 529.
56. v. Bergmann und Plesch, Diskussion zum Vortrage Senators „Über Polycythämie". XVI. Internat. Kongr. 1909. Budapest.
57. Senator, Die Polycythämie. Monographie. Berlin 1911.
58. Siebeck, Die funktionelle Bedeutung der Atemmechanik usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **107**. 1912. S. 252.
59. Zuntz, Physiologie der Blutgase und des respiratorischen Gaswechsels. Hermanns Handb. d. Physiol. **4**, 2. Leipzig 1882.
60. Loewy, A., Die Gase des Körpers und der Gaswechsel. Oppenheimers Handb. d. Biochem. **4**, 1. 1911. S. 100ff.
61. Krogh, On the mechanism of Gas exchange in the Lungs. Skand. Arch. f. Physiol. **23**. S. 248.
62. Bohr, Über die Lungenatmung. Ebenda. **2**. 1890. S. 236.
63. Haldane and Smith, The Oxygen Tension of Arterial Blood. The Absorption of Oxygen by the Lungs. Journ. of Physiol. **20**. 1896. S. 497, und **22**. 1897. S. 231.
64. Senator, l. c. Nr. 44.
65. Blumenthal, R., Un cas de polycythémie myélogène. Bull. Acad. Roy. de méd. de Belgique. Bruxelles 1905. Extrait.
66. Meyer, E., Ärztl. Fortbildungskurse. 1910.
67. Bert, Paul, Sur la richesse en hémoglobine du sang des animaux vivant sur les hauts lieux. Compt. rend. Ac. Sc. 1882. S. 805.
68. Viault, Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud. Compt. rend. **111**. 1890. S. 917, und **112**. 1891. S. 295.
69. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig 1912. S. 612.
70. Sahli, zit. bei Nägeli 69.
71. Bunge, zit. ebenda.
72. Zuntz und Schumburg, Zur Kenntnis der Einwirkungen des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus. Pflügers Arch. **63**. 1896.
73. Miescher, Über die Beziehungen zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **23**. 1893. Nr. 24.
74. Henry, Jolly et Lapique, zit. nach Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 23. Juli 1904.
75. Zuntz und v. Schrötter, Ergebnisse zweier Ballonfahrten zu physiologischen Zwecken. Pflügers Arch. **92**. 1903.
76. Abderhalden, Blutuntersuchungen im Luftballon. Ebenda. **110**. 1905. S. 95.
77. Zuntz, Loewy, Müller und Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Berlin 1906.
78. Cohnheim, O., und Kreglinger, Beiträge zur Physiologie des Wassers und des Kochsalzes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63**.
79. Masing und Morawitz, Höhenklima und Blutbildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **98**. 1910. S. 301.
80. Stäubli, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Hochgebirgsklimas. Ober-Engadiner med. Festschr. Berlin 1910.
81. Bürker, Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas auf das Blut. Vortrag auf dem 28. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 566.
82. Laquer, Höhenklima und Blutneubildung. Vortrag, ref. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 5. S. 269.

83. **Jaquet**, Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas. Basel 1904.
84. **Loewy**, A., J. **Loewy** und **Zuntz**, Über den Einfluß der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den Menschen. Pflügers Arch. **66**. 1897.
85. **Abderhalden**, Über den Einfluß des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Zeitschr. f. Biol. **63**. 1902. S. 125. — **Derselbe**, Weitere Beiträge zur Frage nach der Einwirkung des Höhenklimas usw. Ebenda. **63**. 1902. S. 443.
86. **Weiß**, Über den angeblichen Einfluß des Höhenklimas auf die Hämoglobinbildung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **22**. 1897.
87. **Mosso**, Angelo, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899.
88. **Haldane** und **Priestley**, The regulation of lung-ventilation. Journ. of Physiol. **32**.
89. **Ward**, Alveolar air on Monte Rosa. Ebenda. **37**.
90. **Aggazzotti**, La réaction du sang dans l'air raréfié, déterminée avec les méthodes titrimétriques. Arch. ital. de biol. **47**. 1907. S. 55.
91. **Kraus**, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. méd. **1**. Heft 3. 1897.
92. **Plesch**, Hämodynamische Studien. Berlin 1909.
93. **Weizsäcker**, Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei Anämie. Inaug.-Diss. Heidelberg 1910.
94. **Bence**, l. c., Nr. 13.
95. **Krehl**, Ein Fall von Stenose der Lungenarterie usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **44**. 1889.
96. **Penzoldt**, Einiges über Blutkörperchenzählungen in Krankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1881. S. 457.
97. **Vaquez**, zit. nach Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Semaine méd. 1892. S. 192.
98. **Hirschfeld**, Zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. Med. Klin. 1906. Nr. 23.
99. **Grawitz**, Lehrbuch der klinischen Pathologie des Blutes. 3. Aufl. 1906. S. 609ff.
100. **Stintzing** und **Gumprecht**, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes beim gesunden und kranken Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **53**. 1894. S. 465.
101. **Rubow**, Untersuchungen über die Atmung bei Herzkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **92**. 1907. S. 255.
102. **Porges**, **Leimdörfer** und **Markovici**, Über die Kohlensäurespannung des Blutes in pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 1911. S. 389.
103. **Siebeck**, Über die Beeinflussung der Atemmechanik durch krankhafte Umstände usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1910. S. 204.
104. **Jollyet** et **Sellier**, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 28. März 1895. Zitiert nach Bezançon und Labbé. Traité d'Hématologie. Paris 1904.
105. **Kuhn**, Die Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen und des Hämoglobins durch die Lungensaugmaske usw. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 35.
106. **Grober**, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1907. S. 191. Zit. nach Nägeli, l. c.
107. **Priese**, Über die Einwirkung periodisch erzeugter Dyspnoe auf das Blut. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **5**. Heft 3.
108. **Reinhold**, Schwere Anämie mit Hyperglobulie als Folgezustand schwerer CO-Vergiftung. Münchner med. Wochenschr. 1904. S. 739.
109. v. **Limbeck**, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896.
110. **Münzer**, Über Polycythämie nebst Beiträgen zur klinischen Blutuntersuchung. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **5**. 1909. S. 429.
111. **Carnot**, P., Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1906. S. 344. Zit. n. **Itamic**. Weitere Studien über Blutregeneration. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62**.
112. **Morawitz**, Über Infusionstherapie. Med.-naturw. Arch. 1908. S. 177.

113. Gerhardt, D., Die Entstehung und Behandlung sekundärer Anämien. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. **27**. 1910. S. 109.
114. Gibelli, Über den Wert des Serums anämisch gemachter Tiere bei der Regeneration des Blutes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **65**. 1911. S. 284.
115. Weber, Über die Behandlung schwerer Anämien mit Menschenbluttransfusionen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **97**. 1909. S. 165.
116. Ritz, Studien über Blutregeneration bei experimentellen Anämien. Fol. haematol. **8**. S. 186.
117. Itami, Über Atemvorgänge im Blut und Blutregeneration. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62**. S. 93.
118. Skornjakoff, Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **101**. S. 251.
119. Itami, Weitere Studien über Blutregeneration. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **62**. S. 104.
120. Heß und Saxl, Über den Abbau des Hämoglobins. II. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **108**. 1912. S. 180.
121. Kepinow, Über den Einfluß der Blutkörperchenlipoide auf die Blutbildung. Biochem. Zeitschr. **30**. 1910. S. 160.
122. Quincke, Beobachtungen über perniziöse Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **20**. S. 1 u. **25**. S. 567.
123. v. Ziemßen, Über Bluttransfusion. Münchner med. Wochenschr. 1892. Nr. 19 u. 1895. Nr. 14.
124. v. Noorden, Die Bleichsucht. In Nothnagels Path. u. Therap. **8**. Wien 1897.
125. Meyer, E., Über die Resorption und Ausscheidung des Eisens. Ergebn. d. Physiol. **5**. 1906. S. 698.
126. Niemeyer, Spezielle Pathologie und Therapie. 9. Aufl. Berlin 1879.
127. Seiler und Zwetkoff, Beitrag zur Kenntnis der Wirkung von Eisen und Arsenik als Mittel gegen die Chlorose. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. 1911. S. 393.
128. Müller, Franz, Beiträge zur Frage nach der Wirkung des Eisens bei experimentell erzeugter Anämie. Virchows Arch. **164**. 1901. S. 436.
129. Hofmann, A., Die Rolle des E.isens bei der Blutbildung. Ebenda. **160**. 1900. S. 235.
130. Eger, Über die Regeneration des Blutes und seiner Komponenten nach Blutverlusten usw. Zeitschr. f. klin. Med. **32**. 1897. S. 325.
131. Abderhalden, Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung. Zeitschr. f. Biol. **39**. 1900. S. 487.
132. Schirokauer, Theorie und Praxis der Eisentherapie. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. (herausg. v. Albu). 1909.
133. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. 1909.
134. Tartakowsky, Über die Resorption und Assimilation des Eisens. Pflügers Arch. **101**. 1904. S. 423.
135. Zahn, Experimentelle Untersuchungen über Eisenwirkung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911. S. 245.
136. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. 1912.
137. Seiler, Über larvierte Chlorose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1909. Nr. 17.
138. Morawitz, Untersuchungen über Chlorose. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 27.
138a. Kottmann, Über innere Sekretion und Autolyse. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1910. Nr. 34.
138b. Bettmann, Über den Einfluß des Arsens auf Blut und Knochenmark des Kaninchens. Habil.-Schrift. Heidelberg 1897.
139. Kuhn und Aldenhowen, Die ausschlaggebende Bedeutung der verminderten Sauerstoffspannung usw. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Salzburg 1909.
140. Saneyoshi, Über den Mechanismus der Arsenwirkung bei Anämien. Erscheint in der Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1913.

141. Türk, Klinische Hämatologie. II. 2. 1912.
142. Stokeman, Brit. Med. Journ. 1897. Zit. n. Nägeli, l. c.
143. Bloch, Über Biermersche Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **77**. 1903. S. 339.
144. Ziegler, K., Über Morphologie und Blutbereitung bei perniziöser Anämie. Ebenda. **99**. 1910. S. 431.
145. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. 1912.
146. Morawitz und Itami, Untersuchungen über Blutregeneration. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1910.
147. Syllaba, Über die Pathogenese der perniziösen Anämie. (Tschechisch.) Ref. Fol. haematol. I. 1904. S. 283.
148. Quincke, Weitere Beobachtungen über perniziöse Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **20**. S. 1.
149. Hunter, Severest anaemias. **1**. London 1909.
150. Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarkes bei perniziöser Anämie. Virchows Arch. **68**. 1876. S. 291 bis 293.
151. Tallqvist, Über experimentelle Blutgiftanämien. Helsingfors 1899.
152. Faust und Tallqvist, Über die Ursachen der Bothriocephalusanämie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **57**. 1907. Heft 5/6.
153. Schauman, Welche Rolle spielt das konstitutionelle Moment in der Pathogenese der Bothriocephalusanämie? Deutsche med. Wochenschr. 1910. Heft 26
154. v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Char.-Ann. **16**. 1891. S. 224.
155. Isaak und Möckel, Über experimentelle schwere Anämien durch Saponinsubstanzen. Verhandl. d. XXVII. Kongr. f. inn. Med. 1910.
156. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. 1912.

In unserer Zeit, in der man bestrebt ist, nicht allein die Anämien und verwandte Zustände symptomatologisch eingehend zu erforschen, sondern auch ihre Pathogenese genauer als früher kennen zu lernen, ist es vielleicht nützlich, eine Zusammenstellung einer größeren Reihe neuerer Arbeiten zu geben, die sich mit den Bedingungen der Blutregeneration unter normalen und pathologischen Verhältnissen beschäftigen.

Es muß indessen ein Punkt von vornherein hervorgehoben werden, der vielfach nicht berücksichtigt wird: Oft hört und liest man davon, daß ein Reiz, z. B. Sauerstoffmangel, als der Regenerationsreiz für die roten Blutzellen angesehen wird. Das könnte leicht auf den Gedanken führen, der Sauerstoffmangel sei wirklich der Faktor, der uns den Schlüssel für die Lösung des Restitutionsproblems der roten Blutzellen geben könnte. Davon kann gewiß keine Rede sein. Übersieht man das, was bisher nicht allein von seiten der Medizin, sondern auch von anderen biologischen Disziplinen, besonders der Botanik, auf dem Gebiete der Erforschung der Restitutionsreize geleistet ist — ich verweise auf den Vortrag von Driesch[1]) —, so erkennt man, daß man hier im Grunde doch wohl vor einem unlösbaren Problem steht; oder doch wenigstens vor einem, das im Wesen mit unseren heutigen biologischen Forschungsmethoden wohl angegriffen, aber nicht erschöpft werden kann. Das Wesen des Restitutionsreizes kennen wir weder für die roten Blutscheiben, von denen hier die Rede sein wird, noch für irgendwelche andere Zellen und Gewebe des menschlichen Körpers. Wir müssen uns damit abfinden, daß es sich hier offenbar um eine

immanente Eigenschaft lebenden Protoplasmas handelt. Man weiß ja auch genau, daß ein Muskel, z. B. das Herz, bei dauernd vermehrter Arbeit hypertrophiert, an Volumen zunimmt. Warum es das aber tut, können wir nicht beantworten oder erklären. Wir sehen darin eine Grundeigenschaft contractiler Gewebe oder allgemeiner gesagt, der lebenden Zellen überhaupt.

Warum ich das hier so nachdrücklich betone? Weil gerade in neuerer Zeit auf dem Gebiete, dessen Besprechung mir obliegt, meiner Empfindung nach viel zu primitiv und rein mechanisch gedacht wird. Man hofft durch Versuche einfachster Art Auskunft über Fragen zu erhalten, deren Lösung, wenn sie überhaupt gelingen wird, doch erst in weiter Ferne liegt. Wir können mit unseren heutigen Mitteln höchstens einige Bedingungen erforschen, die die Restitution in positiver oder negativer Weise zu beeinflussen vermögen. Wenn wir sehen, daß Sauerstoffmangel oder irgendein ähnlicher Reiz die Blutbildung beschleunigt, dann können wir doch nicht ohne weiteres in ihm das Wesen des ganzen Vorganges sehen, ebensowenig, wie etwa in einer Erhöhung der Temperatur des Seewassers, die die Furchung eines Seeigeleies rascher zum Abschlusse bringt.

Die physiologische Forschung wird sich also darauf beschränken müssen, die Faktoren aufzusuchen, die in dieser oder jener Weise, retardierend oder accelerierend, auf den Vorgang der Blutbildung einwirken, ohne in den Fehler zu verfallen, in einem dieser Faktoren nun das Wesen des ganzen Vorganges erblicken zu wollen.

Es erscheint daher auch unmöglich, heute die Frage völlig beantworten zu wollen, welche Momente das Gleichgewicht zwischen Blutverbrauch und Blutbildung beim Normalen regulieren. Daß hier ein offenbar sehr fein arbeitender Regulationsmechanismus besteht, geht wohl allein schon daraus hervor, daß nicht nur eine annähernd konstante Zahl roter Blutzellen im Kubikmillimeter besteht, sondern daß diese Zahl, die bei einzelnen Individuen recht variiert, bei ihnen durch Jahre hindurch festgehalten werden kann. Das Sauerstoffbindungsvermögen meines Blutes schwankt schon seit mehr als 5 Jahren um etwa 21,3 Proz. herum, während bei anderen Menschen, ebenso konstant und dauernd, höhere Werte bis 22,5 oder niedrigere bis etwa 19 Proz. beobachtet werden.

Diese Konstanz ist um so merkwürdiger, als das Blut sicher einem recht lebhaften Wechsel unterliegt, speziell die roten Blutzellen. Über die Lebensdauer der Leukocyten läßt sich einstweilen nichts sagen. Für die roten Blutzellen haben wir aber wenigstens einen Anhaltspunkt, der vielleicht nicht ganz zuverlässig ist, aber doch eine Minimalschätzung gestattet: das ist die Menge des täglich gebildeten Gallenfarbstoffes. Quincke[2]) hatte schon vor vielen Jahren versucht, daraus rechnerisch die Menge der täglich zerfallenden Erythrocyten, resp. des Hämoglobins abzuleiten. Er kam zu einer relativ kurzen Lebensdauer für den einzelnen Erythrocyten, nämlich nur zu 30 Tagen. Täglich soll also $^1/_{30}$ unseres Blutes zugrunde gehen und ersetzt werden, also

etwa 130 bis 140 ccm. Diese Zahl erscheint sehr hoch, die Lebensdauer des Blutes ungemein kurz. Es wäre vielleicht doch daran zu denken, daß die Berechnung kein ganz zutreffendes Resultat gibt. Erstens besitzt der Mensch neben dem Hämoglobin des Blutes das ähnlich gebaute Muskelhämoglobin. Man muß es als denkbar bezeichnen, daß auch dieses bei seinem Abbau zur Gallenfarbstoffbildung beiträgt. Ob das Muskelhämoglobin allerdings quantitativ nennenswert in Betracht kommt, ist schwer zu sagen, da seine Menge nicht bekannt ist, noch weniger natürlich das Tempo seines Zerfalles. Zu Fehlern kann vielleicht bei der von Quincke aufgestellten Berechnung auch die Tatsache führen, daß ein gewisser Anteil nicht nur der Gallensäuren, sondern auch der Gallenfarbstoffe einen mehrfachen Kreislauf im Organismus durchmacht. Für das Urobilin ist es ja mit aller Sicherheit bekannt. Es wird vom Darm aus resorbiert und mit der Galle wieder ausgeschieden. Auch diese Erscheinung kann dazu führen, daß die Rechnung für das Tempo des Blutersatzes unrichtig ausfällt, d. h. man erhält für die Lebensdauer der Erythrocyten zu niedrige Werte.

Wenn man also einstweilen auch gut tut, sich an die für die Lebensdauer der roten Blutscheiben errechnete Zahl nicht zu sehr zu klammern und ihre Bedeutung nicht überschätzen darf, so scheint mir doch so viel sicher zu sein: der Stoffwechsel des Blutes, scil. der Erythrocyten, läuft in einem sehr lebhaften Tempo ab. Es ist daher um so wunderbarer, daß sich hier eine ungemein fein regulierte Konstanz zwischen Ausgaben und Einnahmen nachweisen läßt, die sogar die individuelle Konstante viele Jahre hindurch beizubehalten gestattet. Mit Recht ist man bestrebt, retardierende und accelerierende Faktoren kennen zu lernen. Dieses Bestreben erscheint um so bedeutungsvoller, als man durch deren Kenntnis vielleicht in den Stand gesetzt wird, am Krankenbette anämische Zustände erfolgreich zu behandeln.

Dabei möchte ich ausdrücklich betonen, daß alle jene Momente, die im folgenden besprochen werden, nichts aussagen über den eigentlichen Restitutionsreiz, der uns unbekannt bleibt.

I. Methodisches zur Beurteilung der Blutbildung.

Über den Zustand der blutbildenden Organe und die Intensität der regenerativen Vorgänge gibt uns vor allem die Untersuchung des Blutes Auskunft. Das Blut ist ein Spiegel der blutbildenden Organe. Dieser Satz gilt nicht unbeschränkt. Es gibt, wie man jetzt sicher weiß, schwere Anämien, bei denen die blutbildenden Organe Erythroblasten in gewaltiger Zahl enthalten. Trotzdem werden sie im strömenden Blute völlig vermißt (Laißle[3]). Doch handelt es sich hier um Ausnahmen. Im großen Ganzen wird man durch Untersuchung des Blutes gewisse Anhaltspunkte für die Beurteilung regenerativer Prozesse gewinnen.

Am wichtigsten ist die morphologische Untersuchung des Blutes. Kernhaltige und polychromatische Erythrocyten sind wichtige Anzeichen vermehrter Blutbildung.

Es gibt allerdings eine Jugend- und eine Alterspolychromasie der Erythrocyten. Letztere beobachtet man bisweilen in hämorrhagischen Ergüssen. Daß sie auch im strömenden Blute vorkommt, ist nicht erwiesen. Man wird also bei jeder stärker ausgeprägten Polychromasie an eine beschleunigte Blutbildung denken müssen. Dieses Symptom ist um so bedeutungsvoller, als kernhaltige Erythrocyten doch erst bei besonders intensiven Neubildungsvorgängen in die Blutbahn übergehen. Diese Erörterungen gelten nur für den Menschen. Bei manchen Tieren, z. B. Hunden, kommen Erythroblasten gelegentlich schon unter normalen Verhältnissen vor, ebenso auch polychromatische Erythrocyten.

Normoblasten und Megaloblasten im peripheren Blut sind ebenfalls wichtige, allerdings seltener und nur bei stärkeren Reizen auftretende Zeichen einer vermehrten Blutbildung. Im ganzen kann man annehmen, daß je mehr kernhaltige Erythrocyten sich finden, um so lebhafter auch die Hämatopoese ist. Doch sind auch Ausnahmen bekannt. Bei ausgedehnten Knochenmarkstumoren sieht man oft sehr zahlreiche Erythroblasten im strömenden Blute, obwohl die Blutbildung in toto doch ungenügend ist. Hier ist ein kleiner, noch nicht erkrankter Teil des Knochenmarkes in lebhafter Tätigkeit begriffen. Das verrät sich durch das Auftreten von Jugendformen im strömenden Blute. Und doch ist die Blutbildung quantitativ herabgesetzt, da eben ein großer Teil des Markes durch Tumorgewebe zerstört ist. Man kann also nicht unbedingt aus der Zahl der Erythroblasten im strömenden Blute die Erythropoese sicher beurteilen.

Auch das Verhalten der weißen Blutzellen kann wichtige Anhaltspunkte zur Beurteilung liefern. Das erythroblastische und myeloische Gewebe sind nicht nur räumlich, sondern, wie es scheint, auch funktionell eng miteinander verbunden. Lebhafte Bildung von Erythroblasten geht meist mit Leukocytose einher, die in der Regel neutrophil ist, z. B. nach Aderlässen, bei Vergiftung mit verschiedenen Blutgiften usw. Umgekehrt sind starke myeloische Wucherungen, etwa bei der myeloischen Leukämie, fast regelmäßig von dem Auftreten von Normoblasten im strömenden Blute begleitet. In derselben Richtung lassen sich auch die seltener untersuchten Änderungen der Blutplättchenzahl verwerten. Entstehen doch diese Gebilde nach den Untersuchungen von Wright[4]), Bunting[5]) u. a. wahrscheinlich im Knochenmark, als Abkömmlinge der Megakaryocyten.

Anämien, die nicht mit Leukocytose, sondern mit einer Reduktion der Zahl neutrophiler Leukocyten einhergehen, sind immer auf mangelhafte Regeneration verdächtig. Diese beruht in anatomischen Veränderungen des Knochenmarks. Das extremste Beispiel hierfür ist die sogen. aplastische Anämie Ehrlichs[6]). Auch die Plättchenzahl ist in solchen Fällen meist vermindert. Die Biermersche Anämie scheint eine Ausnahme zu bilden. Bei ihr besteht schein-

bar eine sehr gute, kräftige Blutregeneration, trotz Verminderung der neutrophilen Leukocyten. Ich werde versuchen, weiter unten zu zeigen (S. 320), daß auch bei der Biermerschen Anämie sich Störungen der Erythropoese finden.

Die histologische Untersuchung des Blutes wird meist genügen, ein klares Bild von den Regenerationsvorgängen zu erlangen. Immerhin gibt es viele Fälle, bei denen man eine lebhafte Blutbildung erwartet und doch bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung weder Erythroblasten, noch auch, was allerdings seltener ist, polychromatische Erythrocyten findet. Es muß eben ein gewisser Schwellenwert überschritten werden, ehe diese Zellen in so großer Menge in das Blut übertreten, daß sie mit Sicherheit zu finden sind. Langsam verlaufende oder nicht sehr intensive Steigerungen der Regeneration sind histologisch nicht zu erkennen.

Bisweilen kann in solchen Fällen noch eine chemische Untersuchung des Blutes Aufklärung geben. Die Methode baut sich auf Untersuchungen von Warburg[7]) und mir[8]) auf. Wir konnten zeigen, daß Blut normalerweise nur eine sehr geringe „Sauerstoffzehrung" hat. Stellt man also normales Blut unter Luftabschluß in den Brutschrank, so nimmt der Sauerstoffgehalt seines Hämoglobins nur ganz langsam und sehr unbedeutend ab. Das Blut gehört also zu den Geweben mit sehr geringer innerer Atmung. Das liegt an der Kernlosigkeit der roten Blutscheiben. Ruft man dagegen experimentell lebhaftere Neubildungsvorgänge wach, dann steigt die Sauerstoffzehrung des Blutes an. Das Blut kann sich dann in ziemlich kurzer Zeit im Brutschranke reduzieren, es wird dunkel. Der vorher vorhandene Sauerstoff ist verschwunden. Diese Atmung des Blutes ist abhängig von der Anzahl junger, neugebildeter Erythrocyten im strömenden Blute, die aber zum großen Teile schon ihre Kerne verloren haben; sie besitzen noch einen ziemlich erheblichen respiratorischen Gaswechsel, der sich bei älteren Erythrocyten verliert.

Man hat also in der Untersuchung der Sauerstoffzehrung des Blutes eine Möglichkeit, die Menge junger, neugebildeter Erythrocyten zu bestimmen und damit auch die Lebhaftigkeit regenerativer Prozesse zu schätzen.

Die Erfahrung zeigte uns, daß das Verfahren bisweilen noch positive Resultate gibt, wenn die histologischen Methoden versagen, z. B. nach Aderlässen, bei manchen Anämien usw.

Immerhin ist die Methode zu umständlich, als daß sie in Kliniken weitere Verwendung finden wird. Zur Entscheidung einiger wissenschaftlicher Fragen, die mit der Blutregeneration zusammenhängen, hat sie aber ihre Bedeutung. Denn erstens ist sie feiner als die histologischen Methoden, zweiten läßt sie eher gewisse quantitative Schlüsse zu.

Masing[9]) weist neuerdings darauf hin, daß ähnliche Resultate, wie man sie durch Bestimmung der Sauerstoffzehrung gewinnt, auch durch die quantitative Bestimmung des Nucleinphosphors im Blute erhalten werden. Je lebhafter die Blutbildung, um so größer der Gehalt an

Nucleinphosphor. Dabei braucht die Zahl kernhaltiger Erythrocyten nicht vermehrt zu sein. Morphologisch braucht man den jungen Erythrocyten, die noch Reste von Kernsubstanzen in ihrem Protoplasma führen, nichts anzusehen. Mit diesen Resten von Nucleinsubstanzen hängt wohl auch die Atmung oder Sauerstoffzehrung zusammen.

Nur in seltenen Fällen wird man sich veranlaßt sehen, durch Punktion des Knochenmarkes kleinere Gewebspartikel zur histologischen Untersuchung zu gewinnen. An der Tibia ist der Eingriff leicht ausführbar, seine diagnostische Bedeutung aber schon deswegen gering, weil die Tibia meist Fettmark enthält.

Die direkte Untersuchung der blutbildenden Organe post mortem liefert weitere Anhaltspunkte zur Beurteilung der Blutbildung. Meist wird die Vorstellung, die man sich aus der Untersuchung des peripheren Blutes über den Zustand der blutbildenden Organe gemacht hat, bestätigt. Daß es aber auch Ausnahmen gibt, ist oben erwähnt worden.

Vor allem kommt hier für die Ehrythropoese die Untersuchung des Knochenmarkes in Frage. Man sucht einen Eindruck davon zu gewinnen, ob es arm oder reich an Erythroblasten ist. Nur große Differenzen können hier nach dieser oder jener Richtung beweisend sein, da die individuellen Variationen bedeutend sind und die Erkennung jüngster Stadien der Erythroblasten infolge deren Hämoglobinarmut schwer ist, besonders die Trennung von den Jugendformen des myeloischen Gewebes. Abstriche vom Knochenmark sind für diese quantitativen Untersuchungen nicht brauchbar. Nur aus Schnitten kann man sich ein richtiges Bild machen.

Ferner sind möglichst zahlreiche Knochen zu untersuchen. Nur auf diesem Wege kann man sich eine Vorstellung über die Ausdehnung des erythroblastischen Markes bilden. Verdrängung des Fettmarkes in den Röhrenknochen durch rotes Mark spricht für beschleunigte Blutbildung.

Besteht Verdacht auf Atrophie des Markes, z. B. bei aplastischen Anämien, so darf man sich nie mit der Untersuchung des Knochenmarkes aus Extremitätenknochen begnügen. Einige der Knochen des Rumpfskeletts, die auch beim Erwachsenen normalerweise rotes Mark führen, müssen mindestens untersucht werden. Erst wenn man auch dort eine starke Verminderung von Erythroblasten und granulierten myeloischen Elementen nachgewiesen hat, ist man berechtigt, von einer wirklichen Knochenmarksatrophie zu sprechen.

Auch die Untersuchung anderer parenchymatöser Organe kann für die Vorstellung von der Blutregeneration bedeutungsvoll sein. Bei vielen Anämien bleibt die Blutbildung nicht auf das Knochenmark beschränkt, sondern es treten extramedulläre Blutbildungsherde in Milz, Leber, Lymphknoten, kurz in zahlreichen Organen auf. Am häufigsten in der Milz, demnächst in der Leber[10]).

Auch diese extramedullären Blutbildungsherde können meist als Ausdruck lebhafter Regenerationsvorgänge angesehen werden, wenn

auch ihre praktische Bedeutung bei ihrer geringen Ausdehnung nicht groß sein mag. Aber es manifestiert sich in dem Auftreten jener Herde das Bestreben des Organismus, alle regeneratorischen Kräfte mobil zu machen. So tritt in Organen Blutbildung auf, die seit der Embryonalzeit nichts mehr mit ihr zu schaffen hatten.

In seltenen Fällen ist extramedulläre Blutbildung auch bei Atrophie des Knochenmarkes beobachtet worden[11]).

II. Änderungen der Gasspannungen des Blutes in ihrem Einfluß auf die Blutbildung.

Die am meisten verbreitete Ansicht über den Modus physiologischer und pathologischer Erythropoese ist heute jene Vorstellung, die auf v. Koranyi[12]) zurückgeht, und die dann später von dessen Schüler Bence[13]), ferner von Lommel[14]), Mohr[15]), den meisten Autoren, die sich mit Blutveränderungen im Hochgebirge beschäftigt haben, endlich besonders wirksam und prägnant in neuerer Zeit von Kuhn[16]) vertreten wurde.

Diese Hypothese besagt: Sauerstoffmangel und seine Folgeerscheinungen sind einer der intensivsten Reize für die Bildung roter Blutscheiben. Ja, einige Autoren scheinen sogar so weit zu gehen, im Sauerstoffmangel den einzigen, oder doch wenigstens den wirksamsten, uns bisher allein bekannten Restitutionsreiz zu sehen.

Es gibt in der Tat eine ganze Reihe von Erscheinungen, auf die sich jene Auffassung stützen kann, die schließlich wieder auf das Prinzip der „teleologischen Mechanik“ in der lebendigen Natur zurückgeht. Denn gegen die drohenden Folgen des Sauerstoffmangels schützt sich der Organismus dadurch, daß er große Mengen neugebildeter roter Blutzellen in den Kreislauf sendet. Die krankmachende Noxe selbst trägt also hier den Keim der Genesung in sich.

Dieser Gedankengang ist ohne Zweifel sehr bestechend und hat wohl aus diesem Grunde in unserer Zeit, in der man mit Vorliebe teleologisch denkt, fast unbegrenzte Zustimmung gefunden. Ernstliche Widersprüche sind fast nirgends laut geworden. Es fragt sich aber doch, ob das bisher vorliegende Tatsachenmaterial zur Begründung jener Auffassung ausreicht.

1. Eine der stärksten Stützen findet jene Vorstellung in der Beobachtung anämischer Zustände. Jeder Aderlaß wird, wenn die blutbildenden Organe suffizient sind, sofort mit beschleunigter Blutbildung beantwortet. In kürzerer oder längerer Zeit sind die Folgen selbst der größten Blutverluste ausgeglichen. Die Zeit, in der sich der Wiederersatz vollzieht, hängt, wie genaue Untersuchungen von Gürbers Schüler Inagaki[17]) zeigen, von verschiedenen Faktoren ab, z. B. von der Größe der Blutentziehung, dem Ernährungszustande, individuellen, einstweilen noch unübersichtlichen Verhältnissen. Stets aber verläuft die Regeneration roter Blutscheiben nach dem Typus, daß sie im Anfange, solange also noch ein starkes Defizit an roten Blutscheiben be-

steht, besonders intensiv ist, um allmählich einen immer langsameren Verlauf einzuschlagen. Gelegentlich, aber keineswegs regelmäßig, kommt es schließlich zu einer Art von Überkompensation. Die Endwerte können die Anfangswerte nicht unerheblich übersteigen. Hämoglobinersatz und Ersatz roter Blutzellen vollzogen sich in den sehr eingehenden Versuchen von Inagaki zuweilen gleichmäßig. Das steht in einem gewissen Gegensatz zu der von Laache[18], Oppenheimer[19], Otto[20]) und anderen betonten und auch allgemein anerkannten Anschauung des langsameren Wiederersatzes des Hämoglobins bei posthämorrhagischen Anämien. Aber auch ich selbst habe öfters, wie Inagaki, einen völligen Parallelismus des Wiederersatzes bei anämischen Kaninchen gesehen. Es scheint dabei recht wesentlich auf die Art der Ernährung und die spontane Nahrungsaufnahme der Tiere anzukommen. Jedenfalls kann man ein Sinken des Färbeindex unter 1 nicht immer im Regenerationsstadium posthämorrhagischer Anämien erwarten.

Chronische posthämorrhagische Anämien führen meist zu weiteren Veränderungen, die ein Ausdruck vermehrter Blutbildung sind, nämlich zu einer Ausbreitung roten Markes über die langen Röhrenknochen, die normalerweise Fettmark führen. Das ist schon seit Neumann[21]) und Cohnheim[22]), Litten und Orth[23]) genauer bekannt und stellt in der Tat den besten, den sichtbarsten Beweis für die verstärkte Blutbildung nach Aderlässen dar. Nur wenn man die Anämisierung sehr weit treibt und die Tiere gleichzeitig ungenügend ernährt, also eine künstliche Kachexie hervorruft, dann gelingt es bisweilen, wie Blumenthal und ich[24]) zeigten, eine Erschöpfung der blutbildenden Organe herbeizuführen. Aber das erfolgte immerhin nur in einem Teil unserer Versuche.

Ebenso kann es keinem Zweifel unterliegen, daß abgesehen von der Blutungsanämie auch eine ganze Anzahl anderer Anämien, besonders die hämolytischen Formen, z. B. die Biermersche Anämie, mit beschleunigter Blutbildung verlaufen. Das anatomische Blutbild, ausgezeichnet durch das Auftreten großer Massen kernhaltiger und polychromatischer roter Blutscheiben, kann nur in diesem Sinne gedeutet werden und wird in der Tat auch fast allgemein so aufgefaßt. Auch die durch Cohnheim festgestellte weite Ausdehnung des roten Knochenmarkes deutet darauf hin, daß der Organismus mit aller Macht den durch Blutzerfall in der Peripherie entstandenen Ausfall an Sauerstoffträgern zu decken sucht. Endlich wären auch in diesem Sinne die durch neuere Untersuchungen, besonders durch E. Meyer und Heineke u. a.[10]) oft beobachteten extramedullären Blutbildungsherde in Milz, Leber, Lymphdrüsen zu erklären.

An einer vermehrten Blutbildung bei den meisten Formen anämischer Zustände kann wohl kaum gezweifelt werden. Wo diese trotz starker Anämie fehlt, da kann man fast regelmäßig schwere anatomische Läsionen der blutbildenden Organe erwarten. Das ist z. B. der Fall bei der sog. aplastischen Anämie Ehrlichs, bei der das rote Knochenmark atrophisch ist, bei ausgedehnten Tumorbildungen im Knochenmark, bei

kachektischen und stark unterernährten Individuen, bei denen die sog. Proletarieranämien beobachtet werden. Sind so schwere anatomische Schädigungen vorhanden, dann kann man sich freilich nicht wundern, wenn die Blutbildung trotz beschleunigten Zerfalls in der Peripherie nur langsam verläuft.

Aber im ganzen darf an dem Satze festgehalten werden: ein Untergang roter Blutscheiben, eine Verminderung ihrer Zahl, löst eine beschleunigte Neubildung dieser Elemente aus. Es muß also irgendein Mechanismus in Funktion treten, der eine vermehrte Bildung von Erythrocyten veranlaßt.

Es liegt nahe, diesen Mechanismus in einem Sauerstoffmangel zu suchen, der sich ja eigentlich nach jeder stärkeren Verminderung der Sauerstoffträger des Blutes einstellen sollte und in manchen Fällen wohl auch sicher einstellt. Ich erinnere an die oft recht schwere Dyspnoe stark anämisch Kranker, bei denen z. B. das Endstadium einer Biermerschen Anämie vorliegt.

Immerhin wird man mit einiger Skepsis daran gehen müssen, die alleinige Ursache der Veränderung der Hämatopoese in Sauerstoffmangel zu suchen. Denn die Änderungen betreffen ja nicht allein die Erythrocyten, sondern auch die weißen Blutzellen, soweit diese myeloischer Abkunft sind. Man weiß schon lange, daß es nach jedem intensiveren Blutverluste zu einer sog. posthämorrhagischen Leukocytose kommt, die im wesentlichen eine polynucleäre, neutrophile Leukocytose darstellt und oft recht hohe Grade erreichen kann. Gewöhnlich schwindet sie, bevor noch alle Folgen der Hämorrhagie durch Neubildung roter Blutzellen ausgeglichen sind. Sie ist also eine ziemlich flüchtige Erscheinung. Eine dieser verwandte Form der Leukocytose sieht man auch, wenn durch irgendwelche Blutgifte ein intensiverer Zerfall roter Blutscheiben im Organismus selbst stattfindet. v. Domarus[25]), Itami[26]) u. a. sahen sie bei experimentellen Anämien, die durch Pyrodin und Phenylhydrazin hervorgerufen waren, Tallqvist[27]) hatte schon früher diese Form der Leukocytose bei experimentellen Blutgiftanämien gesehen und beschrieben.

Auch für den Menschen liegen analoge Erfahrungen vor, und zwar bei gewissen hämolytischen Anämien. Die Biermersche Anämie geht allerdings meistens mit Leukopenie einher. Auf die vermutliche Ursache werde ich später noch zurückkommen. Wohl aber kennt man beim Menschen akute hämolytische Anämien, die mit starker Leukocytose verbunden sind. Bisweilen ist die Leukocytose so intensiv, daß Blutbilder entstehen, die an eine Kombination von Anämie mit Leukämie denken lassen. Denn im Blute trifft man nicht nur polymorphkernige neutrophile Leukocyten in großen Mengen an, sondern auch Myelocyten und Myeloblasten. Einer der ersten in diese Gruppe akuter hämolytischer Anämien gehörenden Fälle ist von v. Leube und Arneth[28]) unter dem Namen „Leukanämie" beschrieben worden. Später wurden von vielen Seiten analoge Erfahrungen mitgeteilt. Auch ich selbst hatte Gelegenheit, vor einigen Jahren einen derartigen Fall zu sehen, einen 16jährigen

Jungen, bei dem sich eine schwere Anämie in wenigen Tagen unter Fiebererscheinungen entwickelt hatte. Unter den Leukocyten, die auf mehr als 20000 vermehrt waren, fanden sich rund 20 Proz. Myelocyten, die allerdings schon nach wenigen Tagen verschwunden waren[29]).

Diese Beobachtungen zeigen, daß Blutverluste, besonders solche, die plötzlich eintreten, meist von einer mehr oder weniger intensiven neutrophilen Leukocytose begleitet sind.

Dieselben Erfahrungen kann man auch nach Anfällen von paroxysmaler Hämoglobinurie machen. E. Meyer und Emmerich[30]) fanden z. B. 5 Stunden nach dem Anfall einen starken Anstieg der Leukocytenzahl von rund 6000 auf mehr als 11000. Es waren ausschließlich die polymorphkernigen Neutrophilen vermehrt. Ich selbst habe einmal nach einem heftigen Anfall paroxysmaler Hämoglobinurie vereinzelte Myelocyten und kernhaltige Erythrocyten im Blute gesehen. Also auch hier wird Untergang roter Blutzellen mit starken Leukocytose beantwortet.

Die posthämorrhagische Leukocytose zeigt, daß nach Blutverlusten neben dem erythroblastischen auch das myeloische Gewebe von einem Reiz getroffen wird, der zur Proliferation führt. Es ist denkbar, daß beide Gewebe auf dieselben Reize reagieren. Denn man sieht überall einen nahen funktionellen Zusammenhang beider, auch räumlich miteinander verbundenen Systeme. Aber — und aus diesem Grunde habe ich die Leukocytose erwähnt — man kann sich nicht vorstellen, daß der Proliferationsreiz für das myeloische Gewebe Sauerstoffmangel ist. Denn erstens verschwindet die posthämorrhagische Leukocytose längst, bevor die Zahl der roten Blutzellen die Norm erreicht hat und der hypothetische Sauerstoffmangel ausgeglichen ist. Dann aber spricht die Erfahrung nicht dafür, daß Sauerstoffmangel Ursache einer Leukocytose sein kann. Wir wissen nichts von Leukocytosen hohen Grades und langer Dauer bei chronisch dyspnoischen Zuständen verschiedener Art.

Daraus ergibt sich: Man kann nicht alle Folgeerscheinungen akuter oder chronischer Blutverluste, die sich an den blutbildenden Organen abspielen, als Folgen von Sauerstoffmangel ansprechen. Die posthämorrhagische Leukocytose hat sicher eine andere Ursache, wird durch andere Momente beherrscht.

Man kann aber weitergehen und die Frage aufwerfen, ob denn wirklich bei den meisten Anämien Sauerstoffmangel besteht? Die Frage scheint zunächst fast überflüssig zu sein. Immerhin ergeben neuere Untersuchungen, daß sie doch nicht so leicht in positivem Sinne zu beantworten ist, als man zunächst annehmen könnte.

Welches ist das beste Maß dafür, ob bei einem Individuum Sauerstoffmangel besteht oder nicht? In früherer Zeit suchte man mit verschiedenen indirekten Methoden zum Ziele zu kommen. In seiner bekannten Arbeit: „Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution" untersuchte Kraus[31]) z. B. den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes anämischer Menschen. Er suchte außerdem festzustellen, ob ihr gesamter Gaswechsel noch einer Steigerung fähig ist oder nicht, ob sie also schon in der

Ruhe an der Grenze ihrer Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen, angelangt sind oder ob der Verbrauch durch körperliche Arbeit gesteigert werden kann.

Diese Methoden können heute als überholt angesprochen werden, überholt durch die Untersuchungen von A. Loewy[32]), Zuntz[33]), Haldane[34]) und seinen Mitarbeitern, Winterstein[35]) u. a. Wir haben heute ein gutes Maß für die Sauerstoffversorgung des Körpers in der Bestimmung der Kohlensäurespannung der Alveolen oder in der Bestimmung der Kohlensäurespannung im arteriellen Blute. Zuntz und Haldane sind es, denen man hier die wesentlichsten Fortschritte unserer Kenntnisse zu verdanken hat. Haldane stellte in einer großen Reihe verschieden variierter Versuche fest, daß der adäquate Reiz für das Atemzentrum unter gewöhnlichen Verhältnissen die Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes ist, während Sauerstoffmangel mäßigen Grades nicht mit Notwendigkeit eine Reizung des Atemzentrums veranlaßt. Nun hatten aber schon vorher Geppert und Zuntz gezeigt, daß es Zustände gibt, besonders solche, die mit Sauerstoffmangel einhergehen, bei denen das Atemzentrum trotz Herabgehens der Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes gereizt wird. Diese Zustände, z. B. intensive Körperarbeit, Aufenthalt in sehr großen Höhen oder unter stark vermindertem atmosphärischen Druck, gehen mit einer Acidose, einer Säuerung des Körpers einher. Bei Sauerstoffmangel bilden sich, soweit man bisher sagen kann, regelmäßig, Substanzen von saurem Charakter, die von Geppert und Zuntz als Produkte einer unvollkommenen Oxydation angesehen werden. Diese gelangen in das Blut, erhöhen die Spannungskurve der Kohlensäure. Die Kohlensäure wird also durch jene Säuren zum Teil aus dem Blute ausgetrieben, in der Lunge abgedunstet. Ihre Menge im Blute sinkt. Nun sollte man annehmen, daß trotz der verminderten Kohlensäuremenge deren Spannung infolge Aufnahme saurer Produkte gleich bliebe, und das müßte auch der Fall sein, wenn die Kohlensäurespannung der einzige adäquate Reiz für das Atemzentrum wäre. Aber das trifft für viele Fälle nicht zu. Bei fast allen bisher untersuchten Kranken, bei denen sicher Sauerstoffmangel oder auch eine Acidose anderen Ursprungs, z. B. eine diabetische Acidose bestand, nahm nicht allein die Kohlensäuremenge des Blutes ab, sondern auch die alveoläre Kohlensäurespannung, die uns ein im ganzen zutreffendes Bild von der CO_2-Spannung des Blutes gibt. Die Zahl der Untersuchungen solcher Zustände ist gerade in neuester Zeit recht groß geworden. Man bestimmte die alveoläre CO_2-Spannung entweder nach der Methode von Haldane[36]), oder dem Verfahren von Plesch[37]), das besonders von Porges und seinen Mitarbeitern[38]) angewendet wurde. Wo eine Säurebildung im Organismus stattfindet, sei es durch Sauerstoffmangel oder durch andere Faktoren, da sinkt meist die alveoläre Kohlensäurespannung.

Das ist natürlich nur durch Hyperventilation möglich. Der Organismus ventiliert stärker, als der Kohlensäurespannung entspricht, die ja nach Haldane unter normalen Verhältnissen den wesentlichsten

Reiz für das Atemzentrum abgibt. Es heißt das also: unter gewissen Bedingungen müssen noch andere Atemreize außer der Kohlensäure wirksam werden. Diese Reize sind, wie Zuntz schon vor längerer Zeit behauptet hatte, wie neuerdings auch Haldane annimmt, in den Säuren zu suchen, die sich bei Sauerstoffmangel bilden. Es bedeutet dieses also: das Atemzentrum reagiert nicht nur auf den Reiz der Kohlensäure, diese ist nicht der allein spezifische Reizstoff; die Erregung des Atemzentrums ist vielmehr eine Funktion vieler, vielleicht aller Säuren, eine Funktion des H-Ions. Die Reizung durch Kohlensäure, die ja für gewöhnlich allein in Betracht kommt, ist nur ein Spezialfall jenes Gesetzes. Das dem in der Tat so ist, hat Winterstein in einer eindeutigen Versuchsreihe im Tierexperiment dargetan.

Diese Betrachtung, die zunächst nur in losem Zusammenhange mit der Frage der Blutbildung zu stehen scheint, zeigt folgendes: Sauerstoffmangel führt im Organismus stets zur Bildung saurer Produkte. Man erkennt deren Existenz an einem Sinken der alveolären Kohlensäurespannung oder auch an einem Sinken der Aufnahmefähigkeit des arteriellen Blutes für Kohlensäure. Je saurer Blut ist, um so weniger wird es imstande sein, beim Schütteln mit einer CO_2-haltigen Gasmischung dieses Gas aufzunehmen. Es ist an der Hand dieser neuen Erfahrungen möglich, sich eine Vorstellung darüber zu bilden, ob bei Anämien in der Tat Sauerstoffmangel eintritt oder nicht. Solche Versuche sind besonders von Fitzgerald[38a]) mit der Haldaneschen Methode zur Bestimmung der Alveolarluft ausgeführt worden. Das wesentlichste Resultat ist folgendes: Bei Anämien besteht keineswegs regelmäßig eine Herabsetzung der alveolären Kohlensäurespannung. Häufig findet man völlig normale Werte.

Nun ist die Haldanesche Methode der Alveolarluftbestimmung bei schwerkranken Menschen kaum anwendbar. Es erschien mir daher erwünscht, die Befunde von Fitzgerald mit einer prinzipiell ganz anderen Methode im Tierversuche zu kontrollieren. Bieling[39]) ging auf meine Veranlassung in folgender Weise vor: Er rief zunächst bei Kaninchen experimentell Anämien verschiedenen Grades hervor, von den leichtesten mit nur mäßiger Herabsetzung des Hämoglobingehaltes bis zu den schwersten mit weniger als 20 Proz. Hämoglobin. Den anämischen Tieren entnahm er eine kleine Blutmenge aus der Carotis. Die Gerinnung wird durch Zusatz von ein wenig neutralem Natriumoxalat verhindert. Dieses Blut wird sogleich in eine ca. 250 ccm fassende Flasche übergeführt. Die Flasche ist mit einer feuchten Gasmischung gefüllt, die etwa 3,6 Proz. CO_2 enthält. Sie befindet sich in einem Thermosapparat und wird nach Einfüllung der kleinen Blutmenge geschüttelt. Für Druckausgleiche ist gesorgt. Nach 10 Minuten entnimmt man unter Luftabschluß eine kleine Blutmenge und analysiert sie auf ihren Gehalt an Kohlensäure im Haldane-Barcroftschen Apparat. Je mehr saure Substanzen außer der Kohlensäure sich im Blute finden, um so weniger wird es imstande sein, aus jener Gasmischung Kohlensäure aufzunehmen. Das Blut wird dann vielleicht sogar einen Teil

seiner eigenen Kohlensäure an die Gasmischung abgeben. Die Aufnahmefähigkeit des Blutes für Kohlensäure bei bestimmtem Partiardruck dieses Gases und bei Körpertemperatur wird also hier als Maßstab seiner Acidität benutzt. Prinzipiell entspricht das Verfahren ungefähr der Haldaneschen Bestimmung der Alveolarluft. Nur daß man hier arterielles Blut analysiert, und die Existenz saurer Substanzen noch unmittelbarer und ohne Intervention des Atemzentrums nachweisen kann.

Das Verfahren gibt bei leichten Säuerungen des Blutes, die durch Sauerstoffmangel entstehen, bedeutende Ausschläge. So sank z. B. das CO_2-Bindungsvermögen meines venösen Armblutes nach mäßiger Anstrengung des Vorderarmes durch Muskelarbeit von 45 Proz. auf etwa 27 Proz., bei einem Kaninchen, das nach Rückenmarksdurchschneidung ca. $^1/_2$ Stunde bei ungenügender künstlicher Atmung in schwerer, eben noch mit dem Leben verträglicher Asphyxie gehalten worden war, von 35 auf ca. 15 Proz.

Tritt also bei jenen experimentellen Tieranämien wirklich in der Ruhe Sauerstoffmangel ein, so muß man ihn mit jener Methode nachweisen können. Das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes muß sinken. In der Tat konnte Bieling zeigen, daß diese Erscheinung eintreten kann. Man sieht sie aber nur bei den schwersten experimentellen Anämien mit einem Hämoglobingehalt unter 20 Proz. Bei leichteren Anämien werden die Normalwerte festgehalten, die natürlich für jedes einzelne Tier vorher bestimmt werden müssen.

Daraus läßt sich wohl in Übereinstimmung mit den Versuchen von Haldane und seinen Mitarbeitern, besonders Fitzgerald, der Schluß ziehen: Mit den heute verfügbaren Methoden, die allem Anscheine nach recht genau sind, läßt sich keineswegs regelmäßig bei anämischen Menschen oder Tieren Sauerstoffmangel nachweisen. Nur bei den schwersten Fällen von Anämie verrät sich die auch in der Ruhe ungenügende Sauerstoffversorgung der Gewebe in einer Säuerung des Blutes.

Im ganzen muß man, wie ich meine, zu der Ansicht kommen, daß die schnellere Blutbildung bei Verminderung der Sauerstoffträger nicht als Beweis für die Bedeutung des Sauerstoffmangels für die Erythropoese angesehen werden kann. Zum mindesten ist Sauerstoffmangel nicht der einzige und gewiß auch nicht der wirksamste accelerierende Faktor.

Man hat sich nun auch bestrebt, auf direkteren Wegen die Bedeutung des Sauerstoffmangels für die Erythropoese zu erweisen. Hier ist besonders ein interessanter Versuch Franz Müllers[40]) zu nennen. Fr. Müller unterband die zum Knochenmark führende Arterie oder erzeugte asphyktische Zustände und fand danach im Knochenmarksvenenblut reichlich kernhaltige rote Blutzellen als Zeichen einer Markreizung. Müller nimmt an, daß der nach Unterbindung der Arterie auftretende Sauerstoffmangel das Markgewebe reizt. Ich kann den Versuch nicht als eindeutig ansehen. Denn es erfolgen gleichzeitig doch auch noch andere Veränderungen im Knochenmark, besonders Druckschwankungen. Es wäre gewiß denkbar, daß schon diese allein genügen, die Ausstoßung der Erythroblasten zu erklären.

Aus diesem Grunde habe ich durch Reusch[41]) ähnliche Versuche mit veränderter Technik vornehmen lassen. Reusch schnürte bei Kaninchen je ein

Hinterbein durch einen Gummischlauch ab und ließ die Ligatur 1 bis 2 Stunden liegen. Der Versuch wurde täglich wiederholt und 8 bis 14 Tage fortgesetzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Tiere getötet. Man konnte daran denken, im Femur- und Tibiamark beider Beine deutliche Unterschiede anzutreffen, etwa derart, daß das Mark aus dem umschnürten Bein, das ja täglich einige Zeit sich im Zustande erheblichen Sauerstoffmangels befunden hatte, reicher an Erythroblasten war als das Mark der Extremität, die nicht abgeschnürt wurde. Das bestätigte sich aber nicht. Vielmehr verhielt sich das Knochenmark in beiden Extremitäten makroskopisch und mikroskopisch innerhalb der Fehlergrenzen gleich. Reusch unternahm weiterhin den Versuch, in der Leber durch Unterbindung der Leberarterie Sauerstoffmangel hervorzurufen. Man weiß ja durch zahlreiche Untersuchungen — ich verweise auf die Monographie von Fischer —, daß es in der Leber bei Anämien ziemlich leicht zur Ausbildung extramedullärer Blutbildungsherde kommt. Diese entstehen wohl sicher nicht durch Kolonisation aus dem Blute, also durch Niederlassung kernhaltiger Erythrocyten oder myeloischer Elemente des Blutstroms, sondern aus indifferenten Zellen (Gefäßwandzellen?), die aus der Embryonalzeit im undifferenzierten Zustande zurückgeblieben sind. Wird der Organismus von Reizen getroffen, die eine besonders intensive Blutbildung begünstigen, so können jene Zellen ihre hämatopoetischen Funktionen entwickeln. Wenn Sauerstoffmangel wirklich einen der wirksamsten Reize für die Hämatopoese darstellt, dann könnte man hoffen, nach Unterbindung der Leberarterie in diesem Organe Blutbildungsherde hervorzurufen. Kaninchen vertragen die Unterbindung der Art. hepatica verschieden. Manche gehen bald an Lebernekrose zugrunde, andere bleiben am Leben, dann nämlich, wenn die Leber nicht in toto nekrotisch wird. Der unterste Teil des rechten Leberlappens erwies sich dann bei der Autopsie als gesund. Obwohl die Tiere nun wochenlang den Eingriff überlebten, zeigte sich bei der Autopsie nirgends eine Spur hämatopoetischer Herde. Inmitten des total nekrotisch gewordenen Lebergewebes waren sie allerdings nicht zu erwarten, wohl aber vielleicht an der Grenzzone zwischen normalem und nekrotischem Gebiete. Aber auch dort war nichts davon zu sehen.

Die Bedeutung negativer Versuche darf gewiß in solchen Fällen nicht überschätzt werden. Aber nach den Befunden von Reusch scheint mir doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, daß in den Beobachtungen von Franz Müller nicht der Sauerstoffmangel als solcher, sondern andere Faktoren die Ausschwemmung der roten Blutzellen veranlaßt haben.

Faßt man im ganzen alle Erfahrungen über die Blutregeneration bei anämischen Zuständen zusammen, so wird man zu der Ansicht gedrängt: Bisher liegt keinerlei sicherer Beweis für die Bedeutung des Sauerstoffmangels als Regenerationsreiz vor. Vielmehr scheinen einige Erfahrungen dafür zu sprechen, daß andere Faktoren — zum mindesten neben dem Sauerstoffmangel — für die Blutbildung bedeutungsvoll sind.

2. Besseres Beweismaterial, sicherere Argumente als bei den Anämien scheinen sich für die Bedeutung des Sauerstoffmangels zu ergeben, wenn wir den Mechanismus der Hyperglobulien, der abnormen Vermehrungen roter Blutzellen betrachten.

Das klassische Beispiel ist hier die Erythrämie oder Polycythämie, die im Laufe der letzten Jahrzehnte durch die Beobachtungen von Türk[42]), Geisböck[43]), Senator[44]) auch bei uns allgemein bekannt geworden ist. In Frankreich war sie es schon lange durch die Beschreibung Vaquez'[45]), des Entdeckers jener eigentümlichen Krank-

heit. Je mehr man sich mit jenem Zustande beschäftigte, um so eifriger suchte man nach den Ursachen der Vermehrung roter Blutzellen in der Volumeinheit Blut.

Zunächst stand die Frage zur Diskussion: Verminderter Untergang oder beschleunigte Bildung roter Blutscheiben? Diese Frage dürfte heute wohl in der Hauptsache im Sinne der letzterwähnten Vorstellung entschieden sein. Pappenheim[46]) meinte allerdings vor kurzer Zeit, daß vielleicht neben einer vermehrten Bildung doch auch eine abnorm lange Lebensdauer der Erythrocyten mitspielt. Man kann ja allerdings daran denken mit Rücksicht auf die Erkrankung der Milz, die bekanntlich in einem Teil jener Fälle deutliche Veränderungen zeigt. Ist doch die Milz sicher eine der Grabstätten roter Blutzellen. Nach Milzexstirpation sieht man auch gelegentlich, allerdings durchaus nicht regelmäßig, eine vorübergehende oder länger dauernde Polycythämie (Küttner[47]). Denkbar ist also auch ein verminderter Untergang roter Blutzellen. Bewiesen ist aber bisher nur die vermehrte Bildung von Erythrocyten bei der Erythrämie. Es sind eine ganze Anzahl von Faktoren, auf die sich jene Ansicht aufbaut: zunächst, und das ist am wichtigsten, findet man bei der Erythrämie eine weite Ausdehnung roten, funktionierenden Markes über viele lange Röhrenknochen, die beim Erwachsenen sonst nur Fettmark enthalten. Zweitens spricht der Blutbefund für eine vermehrte Blutbildung, besonders das häufige Auftreten junger Erythrocyten, seien es nun Erythroblasten oder polychromatische Zellen. Endlich wäre in dem gleichen Sinne die vermehrte Urobilinausscheidung bei vielen dieser Kranken zu deuten. Eine beschleunigte, quantitativ gesteigerte Erythropoese ist also sicher erwiesen. Neuerdings hat Hürter[48]) auch den Versuch gemacht, mit der von mir angegebenen Methode der Sauerstoffzehrung (s. Seite 286.) den Beweis einer vermehrten Blutbildung bei der Erythrämie zu liefern. Der Nachweis mißlang, die Zehrung war nicht stärker als im Blute eines normalen Individuums. Es ist wohl erforderlich, solche Versuche noch mehrfach zu wiederholen. Denkbar ist es allerdings, daß in so chronisch verlaufenden Krankheitszuständen, bei denen eine ausgedehnte Hyperplasie roten Knochenmarkes besteht, die Zahl junger Erythrocyten in der Blutbahn so klein ist, daß der Nachweis mißlingt. Jedenfalls würden auch weitere negative Resultate mit der Methode der Sauerstoffzehrung durchaus nicht gegen die vorhin entwickelte Vorstellung über das Wesen der Erythrämie sprechen.

Nun erhebt sich die Frage: Warum tritt bei jenen Kranken eine Hyperplasie des erythroblastischen Gewebes auf? Es lag nahe, an eine kompensatorische Mehrleistung des roten Knochenmarkes zu denken. v. Koranyi stellte die Hypothese auf, daß auch hier Sauerstoffmangel als auslösender Reiz die bedeutungsvollste Rolle spielen könne. Sauerstoffmangel trotz normaler oder sogar erhöhter Erythrocytenzahl und trotz erhöhten Hämoglobingehaltes kann offenbar nur dadurch zustande kommen, daß entweder das Hämoglobin verändert, in seiner Fähigkeit Sauerstoff aufzunehmen geschädigt ist, oder daß das Sauerstoffbedürfnis des Organismus wächst. Endlich wäre natürlich noch an Zirkulations-

störungen schwerer Art zu denken, die aber bei der Erythrämie kaum in Betracht kommen dürften.

Die beiden oben erwähnten Möglichkeiten sind im Laufe der letzten Jahre vertreten worden. v. Koranyi, Bence, Mohr, Lommel glaubten eine Abartung des Hämoglobins bei der Erythrämie gefunden zu haben, ebenso Loewy[49]). Das Hämoglobin band weniger Sauerstoff als der Färbekraft oder auch dem Eisengehalte entsprach. Die Frage, ob ein derartiger Vorgang überhaupt möglich ist, hängt offenbar völlig von den Anschauungen ab, die man über das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins hat. In der Zeit, als jene Arbeiten erschienen, dominierte die von Bohr[50]) verfochtene Ansicht von der Vielheit der Hämoglobine. Bohr lehrte, es gäbe zahlreiche Abarten des Hämoglobins mit verschiedenem Sauerstoffbindungsvermögen im Blute. Je nachdem, ob eine sauerstoffreichere oder -ärmere Hämoglobinart überwiegt, kann man bei gleichem Farbstoff- oder Eisengehalt sehr wechselnde Sauerstoffwerte erhalten. Es war daher sehr verlockend, diese Vorstellung im Sinne einer teleologischen Mechanik der Pathologie dienstbar zu machen: Bei Anämien konnte man ein besonders sauerstoffreiches Hämoglobin erwarten. Das wäre ein Selbstschutz des Organismus gegen drohenden Sauerstoffmangel. In der Tat glaubten Bohr und seine Schüler sowie Mohr bei experimentellen Anämien ein vermehrtes Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins nachweisen zu können.

Andrerseits erschien es denkbar, daß bei der Erythrämie ein besonders minderwertiges Hämoglobin gebildet wird. Der Organismus schützt sich aber vor der drohenden Sauerstoffverarmung, indem er möglichst große Massen dieses sauerstoffarmen Blutfarbstoffes in den Kreislauf wirft, um das Defizit dadurch auszugleichen.

Demgemäß beobachtete Bence auch eine merkliche Abnahme der Zahl roter Blutzellen nach Sauerstoffinhalationen und deutete diese in dem oben erörterten Sinne. Allerdings haben einige andere Autoren den Befund von Bence nicht bestätigen können. Die Sauerstoffinhalationen waren nicht imstande, die Erythrocytenzahl des Polycythämikers herabzusetzen.

Nun ist aber allen jenen Erwägungen, die das Ziel, die pathogenetische Erklärung der Erythrämie, so einfach erscheinen ließen, der Boden entzogen worden. Es kann heute nicht mehr daran gezweifelt werden, daß die Bohrsche Ansicht der Vielheit der Hämoglobine unrichtig ist. Das menschliche Hämoglobin ist, wie Hüfner[51]) zuerst gelehrt hatte, ein Körper mit konstanten Beziehungen zwischen Färbekraft, Eisengehalt und Sauerstoffbindungsvermögen. Daher gibt es weder bei der Erythrämie, noch auch bei Anämien sauerstoffärmere oder -reichere Hämoglobine. Diese schon vor Jahren von Hüfner formulierte Ansicht ist in neuerer Zeit durch sehr sorgfältige und technisch einwandfreie Untersuchungen von Butterfield[52]) und Masing und Siebeck[53]) wieder neu gefestigt worden. Unabhängig voneinander kamen diese Autoren zu dem gleichen Resultat: Eisengehalt und Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins stehen in konstanten

Beziehungen zueinander. Damit sind alle früheren Befunde, die mit weniger sorgfältiger Methodik erhoben worden sind, überholt und, soweit sie abweichende Resultate ergaben, widerlegt. Auch Franz Müller[54], der einige Zeit der Bohrschen Vorstellung zuneigte, hat seinen Widerspruch fallen lassen. Unter den von Butterfield sowie Masing und Siebeck untersuchten Fällen befinden sich auch Anämische in größerer Zahl, sowie Polycythämiker. Auch bei ihnen waren Abweichungen vom normalen Sauerstoffbindungsvermögen nicht festzustellen.

Schon vorher hatten Röhmer und ich[55]), und v. Bergmann und Plesch[56]) sowie Senator[57]) einen völligen Parallelismus zwischen Färbekraft und Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes in einzelnen Fällen von Erythrämie gefunden.

Man darf also wohl unbedenklich behaupten: Eine Abartung des Hämoglobins und dadurch veranlaßter O_2-Mangel liegt bei der Erythrämie sicher nicht vor. Wenn überhaupt ein Sauerstoffmangel bei dieser Krankheit besteht, dann muß er außerhalb des Hämoglobins liegen.

Nun hat Hürter kürzlich Gelegenheit gehabt, das arterielle Blut eines Polycythämikers zu untersuchen. Seine Methode besteht in der Punktion der Art. radialis und Auffangen des Blutes unter Luftabschluß. Mit diesem Schritt hat Hürter ein dringendes Erfordernis der Pathologie erfüllt. Für die Beurteilung vieler Erscheinungen bei Erkrankungen des Respirations- und Zirkulationsapparates ist die Kenntnis der Gase des arteriellen Blutes von fundamentaler Bedeutung. Die Bestimmung der Alveolarluft kann, wie besonders Siebeck[58]) zeigte, nicht immer und vor allen Dingen nicht mit Sicherheit als gleichwertig angesehen werden. Bisher aber wußte man nichts über den Gasgehalt des arteriellen menschlichen Blutes in Krankheiten. Tierversuche konnten hier nicht viel weiter führen. Diese Lücke suchen nun Hürters Untersuchungen auszufüllen.

Er fand bei seinem Polycythämiker nun auffallenderweise einen relativ niedrigen Sauerstoffgehalt im arteriellen Blute. Das Blut war nur zu etwa $^4/_5$ mit Sauerstoff gesättigt, obwohl es eigentlich in der Lunge sich vollständig oder nahezu vollständig hätte arterialisieren müssen. Hürter hat diesen Befund zweimal bei demselben Patienten erhoben. Er glaubt, daß es sich vielleicht um eine erschwerte O_2-Aufnahme aus den Alveolen in das Blut handeln könne. Die Kohlensäureausscheidung war normal. Ich meine, man muß diese Tatsache einstweilen ohne Kommentar annehmen und weitere Beobachtungen abwarten. Ich halte es für denkbar, daß es sich doch nur um einen Zufallsbefund, bedingt vielleicht durch eine veränderte Atemmechanik, handelt. Die Annahme einer isolierten Störung des Sauerstoffdurchtrittes durch die Alveolen erscheint mir wenig wahrscheinlich. Nimmt man doch heute auf Grund der Untersuchungen von Zuntz[59]), Loewy[60]), Krogh[61]) u. a. an, daß der Ausgleich der Gasspannungen zwischen Blut und Alveolarluft nicht, wie Bohr[62]) und Haldane[63]) meinen, ein chemisch-

sekretorischer, sondern ein rein physikalischer Prozeß ist, der nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt.

Ich kann also einstweilen auch in Hürters Beobachtung keine Stütze für die Bedeutung des Sauerstoffmangels in der Pathogenese der Erythrämie erblicken, umso weniger, als trotz der unvollständigen Sättigung des Hämoglobins die Werte im arteriellen Blute des Polycythämikers doch immer noch etwa der Norm entsprachen.

In einer anderen Form war die Bedeutung des Sauerstoffmangels bei der Erythrämie von Senator[64]) vertreten worden. Senator fand in Gemeinschaft mit A. Loewy bei einigen Polycythämikern einen auffallend hohen Sauerstoffverbrauch im Respirationsversuch. Er überstieg beträchtlich die höchsten normalen Ruhe-Nüchternwerte. Doch auch diese Beobachtungen scheinen durch irgendwelche sekundären Momente bedingt gewesen zu sein. Denn in späteren Versuchen konnten weder Senator selbst, noch auch andere Autoren irgendeine Abweichung des Gesamtumsatzes der Polycythämiker vom Normalen finden.

In der Pathogenese der Erythrämie spielt Sauerstoffmangel also wahrscheinlich keine nennenswerte Rolle. Die Ursachen sind sicher in anderen, einstweilen noch unbekannten Momenten zu suchen. Bekräftigt wird diese Anschauung durch die seltenen Beobachtungen einer Kombination von Erythrämie mit Leukämie. Solche Fälle sind von R. Blumenthal[65]) und E. Meyer[66]) beschrieben worden. Hier kann man natürlich unmöglich noch von einer Abwehrreaktion des Organismus reden. Die Ursache der Erythrämie ist ebenso unbekannt, wie die der Leukämien.

Wesentlich bessere Stützen findet die Lehre von der Bedeutung des Sauerstoffmangels für die Blutbildung in einer Reihe anderer Zustände, die man nach dem Vorschlage Hirschfelds als Erythrocytosen zusammenfaßt. Im Gegensatz zu den Erythrämien versteht man unter Erythrocytosen Vermehrungen roter Blutzellen, die im Gefolge bestimmter Krankheitszustände auftreten, also gewissermaßen sekundär sind. Die Erythrämien sind dagegen scheinbar primäre Hyperplasien des erythroblastischen Gewebes, die eine selbständige Krankheitsgruppe darstellen.

Zu den bekanntesten und am häufigsten untersuchten Formen der Erythrocytose gehört die Blutkörperchenvermehrung im Hochgebirge. Es ist nicht meine Absicht, hier die gesamte Literatur über dieses Phänomen zu besprechen, die seit der Zeit, da Paul Bert[67]) und Viault[68]) jene Erscheinung entdeckten und genau studierten, fast ins Ungemessene angewachsen ist. Ich verweise auf das ausführliche Literaturverzeichnis bei Nägeli[69]). Früher standen sich zahlreiche Anschauungen über die Genese der eigentümlichen Erscheinung diametral gegenüber. Viele Autoren, wie Sahli[70]), Bunge[71]), früher auch Zuntz[72]), faßten das ganze Phänomen der Erythrocytose als Ausdruck einer Bluteindickung oder einer veränderten Verteilung roter Blutzellen auf. Die peripheren Gefäßgebiete, die ja meist allein untersucht werden, sollten mehr Erythrocyten enthalten, als die zentralen. Gestützt wurde diese Ansicht besonders durch die Tatsache, daß die Höhenpolyglobulie meist

sofort nach Eintreffen des betreffenden Individuums in der Höhe nachweisbar ist und daß trotzdem alle Zeichen einer vermehrten Blutbildung, wie kernhaltige rote Blutzellen usw. völlig vermißt werden. Miescher[73]) und seine Schule waren dagegen die Hauptvertreter der Neubildungstheorie. Sie nahmen an, daß die Hyperglobulie einer realen, echten Vermehrung roter Blutzellen entspricht.

Diese einander scheinbar widersprechenden Ansichten dürften nach dem, was man heute weiß, doch einem Ausgleiche zugänglich sein. Zunächst wird heute wohl ganz allgemein zugegeben, daß die sofort bei vermindertem Luftdruck auftretende Polyglobulie nicht Ausdruck einer Neubildung, sondern veränderter Verteilung, resp. Eindickung des Blutes ist. Klärend haben hier besonders die Untersuchungen bei Ballonaufstiegen gewirkt. Auch dort beobachtete man, selbst wenn der Ballon nur wenige Stunden sich in größeren Höhen befand, eine Blutkörperchenvermehrung bis etwa 20 Proz. in maximo (Henry und Jolly[74]), Zuntz und v. Schrötter[75]), Abderhalden[76]). Diese Vermehrung ist beim Landen nicht mehr nachweisbar, sie ist auch nur in den peripheren Gefäßen der Tiere zu finden. Mithin liegt hier sicher keine echte Neubildung vor.

Ähnlich ist gewiß auch die Polyglobulie bei kurzem Aufenthalt im Höhenklima zu deuten, wenn sie überhaupt eintritt. Sie ist, wie mir scheint, beim Menschen keine regelmäßige Folge eines Aufenthaltes unter vermindertem Luftdruck. Das geht schon aus einigen Beobachtungen von Zuntz und seinen Mitarbeitern am Brienzer Rothorn hervor[77]). Auf dem Gipfel des Rothorns war die Zahl der Blutkörperchen bei einzelnen Versuchspersonen sogar geringer als in Brienz. Auch Cohnheim[78]) sowie Masing und ich[79]) konnten nach einem Aufstieg auf den Col d'Olen (3000 m) uns dort keineswegs von einer nennenswerten Vermehrung unserer Erythrocyten überzeugen. Einzelne Menschen scheinen wohl verschieden zu reagieren, und allein schon diese Tatsache spricht dafür, daß wir es bei diesem Phänomen nicht mit einer echten Neubildung von Erythrocyten, sondern mit dem Ausdrucke anderer, individuell verschiedenartiger Vorgänge zu tun haben. Wahrscheinlich handelt es sich um vasomotorische Erscheinungen.

Wenn der Übergang ins Hochgebirge wirklich ein so rapide wirkender blutbildender Reiz wäre, dann hätten Masing und ich nach unserem Aufstieg auf den Col d'Olen unbedingt mit der Methode der Sauerstoffzehrung eine vermehrte Blutbildung nachweisen können; denn die Methode gab schon nach Aderlässen von 300 bis 400 ccm eine Steigerung der Regeneration an, die gänzlich außerhalb der Fehlergrenzen lag. Stäubli[80]) wendet freilich gegen diese Beweisführung ein, die Art des Reizes wäre in beiden Fällen eine recht verschiedene. Man könne die beiden Reize nicht miteinander vergleichen. Nun gibt die Methode der Sauerstoffzehrung an, ob erheblich mehr junge rote Blutkörperchen in der Zirkulation sind, als unter normalen Verhältnissen. Weiter sagt sie nichts aus. Aber wir können m. E. unbedingt den Schluß ziehen: kurze Zeit, etwa einen Tag nach einem kräftigen Ader-

laß sind erheblich mehr junge Zellen in der Zirkulation, als einen Tag nach einer Erhebung auf 3000 m.

Die Intensität des blutbildenden Reizes des Hochgebirges ist früher entschieden erheblich überschätzt worden. Zu einer sehr schnell ablaufenden Steigerung der Regeneration dürfte eine Erhebung in große Höhe sicher nicht führen.

Aber damit ist die Frage noch nicht entschieden, ob nicht doch bei längerem Höhenaufenthalt die Blutbildung stimuliert wird, ob nicht die Polyglobulie, die man nach wochen- oder monatelangem Aufenthalt in größerer Höhe sieht, doch Ausdruck einer echten, wahren Vermehrung roter Blutzellen ist, die allerdings nur recht langsam erfolgt.

Diese Frage darf man mit einiger Wahrscheinlichkeit heute bejahen. Allerdings muß ein Moment nachdrücklichst hervorgehoben werden: Quantitativ scheint jene Hyperglobulie nicht entfernt so erheblich zu sein, als man früher angenommen hatte. Neuere Untersuchungen, besonders die sehr genauen Bestimmungen von Bürker[81]), verweisen die Höhenpolyglobulie in recht bescheidene Grenzen. Bürker fand in maximo eine Vermehrung um rund 15%, dieselben Werte in neuester Zeit auch Laquer[82]).

Daß es sich hier um eine wirkliche, echte Vermehrung roter Blutzellen handelt, nicht nur um eine scheinbare, kann aus verschiedenen Befunden mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden. Dazu gehören vor allen Dingen Bestimmungen des Gesamthämoglobingehaltes von Tieren nach der Welkerschen Methode. Wenn diese vielleicht auch einige Unsicherheiten bietet, so scheint sie doch zuverlässiger und für diesen Zweck brauchbarer zu sein, als die Bestimmungen in vivo, etwa mit der Kohlenoxydmethode. Die meisten Untersucher, z. B. Jaquet[83]), A. Loewy und Franz Müller[84]), Abderhalden[85]), fanden eine merkbare Vermehrung des Hämoglobingehaltes (auf das Kilo Körpergewicht bezogen) bei den Höhentieren. Diese Vermehrung konnte bisweilen fehlen, betrug aber im Durchschnitt bei verschiedenen Tierarten, die in 1600 bis 2000 m gehalten wurden, rund 20% gegenüber den Kontrolltieren der Ebene. Weiß[86]) hatte allerdings ein ganz negatives Resultat. Doch meine ich, daß hier nur Versuche auf Grund eines großen Materials entscheidend sind, da man natürlich auf individuelle Abweichungen rechnen muß. Sehr groß und scheinbar sehr exakt untersucht ist das Tiermaterial von Abderhalden. Dieser kommt nach einigen Zweifeln doch zu einem positiven Resultat.

Für sehr wertvoll möchte ich auch die mikroskopischen Befunde von Zuntz und seinen Mitarbeitern halten. Sie fanden im allgemeinen bei jungen Hunden, die in der Höhe (ca. 2100 m) gehalten waren, eine deutliche Ausbreitung des roten Markes auf Kosten des Fettmarkes. Bei einem alten Hunde wurden Unterschiede gegenüber dem in der Ebene gehaltenen Tier vermißt. Ich meine, dieser Befund ist wohl zu beachten und gibt vielleicht den Schlüssel für die Erklärung des eigentümlichen Widerspruches, der darin liegt, daß man bei Menschen so wenig von sicheren Beobachtungen über Blutkörperchen-

neubildung berichten kann, während die Tierversuche im ganzen doch ein positives Resultat geben. Man sollte vielleicht in Zukunft auf das Alter der Versuchsobjekte achten, um so mehr, da man ja in der menschlichen Pathologie zahlreiche Tatsachen kennt, die für die besondere Reaktionsfähigkeit des kindlichen resp. jugendlichen Knochenmarkes sprechen.

Die histologische Untersuchung des strömenden Blutes lieferte keine sicheren Befunde. Kernhaltige rote Blutkörperchen hat man beim Menschen nie gesehen. Bei Tieren, besonders Hunden, kann man aber mit diesem Befunde nicht viel anfangen, da bei ihnen auch schon normalerweise Erythroblasten vorkommen können. Eine Änderung des Färbeindex, d. h. eine Verringerung des Hämoglobingehaltes der einzelnen Blutscheiben, hat Abderhalden, der hierüber die eingehendsten Untersuchungen ausführte, vermißt. Der Färbeindex blieb ungeändert.

Wichtiger scheinen einige andere, in neuester Zeit erhobene Befunde zu sein: Bürker stellte fest, daß sich der Eisenbestand der Leber von Tieren, die in der Höhe gehalten werden, nach anfänglicher Vermehrung merkbar vermindert. Man kann vermuten, daß das Eisen zur Hämoglobinsynthese verwandt wird und zwar in höherem Grade, als in der Ebene. Sonst müßte der Eisenbestand — gleiche Zufuhr vorausgesetzt — gleich bleiben. Endlich fand Laquer, daß der Blutersatz nach Aderlässen im Hochgebirge (3000 m) sich schneller vollzieht, als in der Ebene. Doch möchte ich bemerken, daß hierfür nur Versuche an einer großen Tierserie entscheidend sein können. Individuelle Abweichungen sind gerade hier, wie mir eigene Beobachtungen zeigten, sehr häufig. Sie beruhen auch keineswegs immer auf Momenten, die sich übersehen lassen wie Ernährung, äußere Bedingungen usw.

Immerhin scheint mir aus der Gesamtsumme dieser Beobachtungen die eine Tatsache mit einiger Wahrscheinlichkeit sich zu ergeben: Das Höhenklima begünstigt und befördert unter gewissen Bedingungen, besonders bei jugendlichen Indviduen (?), merkbar die Blutbildung. Der Einfluß ist nicht so erheblich, als man ursprünglich glaubte, aber er ist vorhanden.

Ist jene vermehrte Blutbildung nun Folge eines Sauerstoffmangels? Kommt es überhaupt in den Höhen, von denen die Rede ist, zu einem meßbaren Sauerstoffmangel? Das kann sicher der Fall sein. Schon die alte Mossosche Lehre von der Akapnie als Ursache der Bergkrankheit[87]), von dem Kohlensäuremangel, deutet nach dem, was wir jetzt wissen und was ich S. 292 auseinandergesetzt habe, darauf hin, daß sich in größeren Höhenlagen bei Sauerstoffmangel sauere Substanzen bilden, Kohlensäure austreiben und eine Hyperventilation der Lunge veranlassen. Sicher erwiesen haben die Existenz des Sauerstoffmangels besonders Zuntz und seine Mitarbeiter durch Bestimmung der alveolaren Sauerstoffspannung in größerer Höhe. Diese ist dort (4500 m) in der Tat bei manchen Personen so tief gesunken, daß ein Teil des Hämoglobins die Lunge passiert, ohne sich mit Sauerstoff zu sättigen. Zuntz' Beobachtungen stimmen gut mit den auf anderem Wege von Haldane

und Priestley[88]) gewonnenen Befunden überein. Sie fanden ein Herabgehen der alveolären Kohlensäurespannung und damit also eine Säuerung des Organismus, wenn der O_2-Gehalt eines geatmeten Gasgemisches auf 13% erniedrigt wurde. Rechnet man aus, welchem Atmosphärendruck das entspricht, so kommt man auf etwa 472 mm Hg oder rund 4000 m über dem Meere. Demgemäß fand auch Ward[89]) eine deutliche Herabsetzung der alveolären Kohlensäurespannung bei einer Erhebung auf über 4000 m (Monte Rosa). Auch aus früherer Zeit existieren Angaben von Aggazzotti[90]) über die Blutalkaleszenz im Hochgebirge. Er fand eine deutliche Verminderung, wobei er sich allerdings einer der alten Titrationsmethoden bediente, die heute überholt sind.

Es kann also wohl keinem Zweifel unterliegen, daß in großen Höhen, etwa von 4000 m ab, auch schon in der Ruhe Sauerstoffmangel bestehen kann, wenn er nicht, worauf Zuntz aufmerksam macht, durch eine veränderte Atemmechanik ausgeglichen wird.

Dabei ist es ganz interessant, eine eigenartige Tatsache zu beachten: Eine Herabsetzung der alveolären Sauerstoffspannung auf etwa die Hälfte führt schon in der Ruhe zu deutlich meßbaren Erscheinungen der ungenügenden Sauerstoffversorgung des Organismus, während eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes auf 50 Proz. der Norm nichts davon erkennen läßt. In dem einen Falle machen sich die kompensatorischen Kräfte des Organismus in weit stärkerem Grade geltend, als in dem anderen. In erster Linie dürfte der anämische Organismus durch Strombeschleunigung die Kompensation bewirken. Diese Strombeschleunigung ist, worauf früher schon Kraus[91]), später Mohr sowie Roehmer und ich hingewiesen haben, ein notwendiges Postulat. Sonst könnte man den ungestörten Sauerstoffverbrauch Anämischer überhaupt nicht erklären. In der Tat hat ja Plesch[92]) mit seiner Methode eine oft ganz gewaltige Strombeschleunigung bei Anämien nachgewiesen. Wenn ich nun auch die absolute Exaktheit jener Methodik nicht für erwiesen halte, so glaube ich doch, daß die nach Plesch erhaltenen Werte zum mindesten eine Richtung anzeigen, in der man eine Veränderung der Stromgeschwindigkeit suchen muß. Dieselbe Erscheinung beobachtete auch Weizsäcker[93]) in Stromuhrversuchen im Tierexperiment.

Bemerkenswert ist also, daß bei Erschwerung der Sauerstoffzufuhr durch Verminderung dieses Gases in der Atemluft jene kompensatorischen Veränderungen gar nicht, oder doch lange nicht in dem Grade auftreten, wie bei Anämien. Das scheint mir dafür zu sprechen, daß nicht Sauerstoffmangel jene Veränderungen auslöst, sondern daß es sich dabei um andere Momente handelt.

Wenn also die Existenz einer ungenügenden Sauerstoffversorgung für große Höhen zugegeben werden mag, so muß doch darauf hingewiesen werden, daß die meisten Beobachtungen über Blutkörperchenvermehrung im Hochgebirge sich auf viel geringere Höhenlagen beziehen, in denen die von Zuntz und Haldane im Experiment ermittelte Grenze noch nicht erreicht ist. Ja, selbst ganz geringe Höhenlagen

von wenigen hundert Metern sollen bereits eine deutlich meßbare Vermehrung der Erythrocyten veranlassen. Fast jedes Lehrbuch der Hämatologie enthält eine Tabelle der Blutkörperchenzahlen, die mit Christiania (Meeresspiegel) und 4,97 Mill. Erythrocyten beginnt und mit den Anden (4400 m) und 8 Millionen Erythrocyten endigt. Dazwischen befinden sich eine große Zahl verschiedener, genauer untersuchter Höhenlagen, besonders solcher von 400 bis 1800 m. In diesem Bereich nimmt die Zahl der Erythrocyten laut jenen Zählungen nicht nur im allgemeinen mit größerer Höhe zu, sondern die Zunahme entspricht sogar fast genau quantitativ der Höhenlage des betreffenden Ortes. Für je 100 m Höhenunterschied findet sich eine Blutkörperchenvermehrung von rund 100000 im Kubikmillimeter. Ich glaube, diese Zahlen bedürfen dringend einer Revision. Denn eine derartige Regelmäßigkeit der Reaktion kommt in Anbetracht der so ungemein wechselnden individuellen Verhältnisse den blutbildenden Organen im allgemeinen nicht zu. Wenn aber auch die Zahlen im einzelnen nicht ganz richtig sein mögen, an der Tatsache, daß auch in relativ geringen Höhen eine gewisse Vermehrung der Erythrocyten erfolgt, wird man kaum zweifeln können. Kann diese Vermehrung auch Folge von Sauerstoffmangel sein?

Das ist natürlich sehr schwer zu beantworten. Immerhin ist es denkbar, daß Sauerstoffmangel auch unterhalb der von Haldane festgestellten Grenze von Bedeutung ist. Denn jene von Haldane ermittelten Zahlen gelten nur für die Ruhe. Es ist ganz wohl möglich, daß körperliche Arbeit mit dem resultierenden stärkeren Sauerstoffbedürfnis die Grenze ganz erheblich herabsetzen kann, so daß schon in einer Höhe unter 2000 oder 3000 m Sauerstoffmangel entsteht. Etwas Sicheres läßt sich einstweilen darüber nicht sagen.

Im ganzen ergibt sich als Resultat dieser Besprechungen: Es gibt eine Höhenerythrocytose, die einer wirklichen Mehrleistung des Knochenmarkes entspricht. In größeren Höhen besteht sicher auch schon in der Ruhe Sauerstoffmangel (4000 m). Bei geringeren Höhen ist eine ungenügende Sauerstoffversorgung des Organismus zwar noch nicht sicher erwiesen, aber immerhin denkbar. Ob Sauerstoffmangel als einziger Faktor die Höhenerythrocytose beherrscht, ist unsicher, aber nicht sehr wahrscheinlich. Gänzlich leugnen kann man seine Bedeutung nicht.

Dringend erwünscht erscheinen mir Untersuchungen arteriellen menschlichen oder tierischen Blutes in verschiedener Höhenlage. Für den Menschen ist ja eine Möglichkeit jetzt durch die Methode Hürters gegeben. Findet man schon bei relativ geringen Höhen eine ungenügende Sauerstoffsättigung des Blutes, dann gewinnt der Sauerstoffmangel als ätiologischer Faktor sehr an Bedeutung.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, daß Bence [94]) den Versuch gemacht hat, die Höhenerythrocytose durch Sauerstoffinhalationen zu vermindern. Ganz ebenso wie bei der Krankheit Erythrocytosis gelang es ihm auch hier, eine nennenswerte Verminderung der roten Blutscheiben zu erhalten. Es wird diese Beobachtung vielfach als Beweis für die Bedeutung des O_2-Mangels zitiert. Ich kann das nicht anerkennen. Bei der Erythrocytosis liegt ja überhaupt kein

Sauerstoffmangel vor. Also muß dort eine andere Erklärung gesucht werden. Eine Höhenerythrocytose, die auf echter Vermehrung roter Blutscheiben beruht, wäre wohl nur durch dauernden Aufenthalt in sauerstoffreicher Atmosphäre zu beseitigen, falls das überhaupt möglich ist. Kurzdauernde Inhalationsversuche beweisen nicht viel. Mir ist es viel wahrscheinlicher, daß in den Versuchen von Bence eine veränderte Verteilung mitspielt, ähnlich wie während der ersten Tage eines Aufenthaltes im Hochgebirge.

Während bei der Erythrocytose im Hochgebirge doch noch mancherlei ungeklärt ist, die Bedeutung des Sauerstoffmangels nicht gerade sehr prägnant zum Ausdrucke kommt, scheinen einige andere Formen der Erythrocytose besseres Material zur Beurteilung dieser Frage zu liefern.

Es sind das alle Erythrocytosen bei chronisch-dyspnoischen Zuständen verschiedenster Art, mögen diese nun durch Erkrankungen des Respirationsapparates oder durch Veränderungen an den Zirkulationsorganen herbeigeführt sein. Letzteres dürfte häufiger vorkommen. Im Gefolge von Herzerkrankungen beobachtet man die ausgeprägtesten Zustände dieser Art.

Am bekanntesten ist die Erythrocytose bei kongenitalen Herzfehlern, besonders Pulmonalstenosen. Krehl[95]), Penzoldt[96]), Vaquez[97]) haben die ersten Beobachtungen mitgeteilt. Die Erythrocytenzahlen können bisweilen fast so hoch sein, wie bei der Erythrämie und über 9 Millionen steigen. Zum Teil ist wohl die sog. Blausucht, der Morbus coeruleus, viel weniger durch die venöse Beschaffenheit des Blutes, als durch eine Dilatation der mit abnorm hämoglobinreichem Blute erfüllten postcapillaren Venen bedingt. Man darf mit Sicherheit annehmen, daß auch hier, wie bei der Erythrämie, eine abnorm lebhafte Blutbildung vorliegt. Der Beweis wird durch die anatomische Untersuchung geliefert. Auch bei kongenitalen Herzleiden beobachtet man eine weite Ausdehnung erythroblastischen Markes über Knochen, die normalerweise Fettmark enthalten. Daß hier Sauerstoffmangel besteht, ist sehr plausibel. Immerhin möchte ich bemerken, daß ich im Armvenenblute eines Patienten mit kongenitalem Septumdefekt und mäßiger Hyperglobulie einmal sehr große Sauerstoffmengen auffand. In allen Geweben scheint also der Sauerstoffmangel sich nicht geltend zu machen. Interessant wäre auch hier eine Untersuchung des arteriellen Blutes nach Hürter.

Weniger sicher läßt sich eine Blutneubildung bei jenen Formen der Erythrocytose behaupten, die sich bei erworbenen Herzfehlern im Stadium der Dekompensation entwickeln. Gewöhnlich halten sich diese Blutveränderungen in relativ bescheidenen Grenzen und fehlen gelegentlich auch vollständig. Eine Hyperplasie des erythroblastischen Markes läßt sich nach Hirschfeld[98]) selbst in Fällen langdauernder Herzinsuffizienz nicht nachweisen. Auch verschwindet, wie Grawitz[99]), sowie Stintzing und Gumprecht[100]) zeigten, die Erythrocytose sehr schnell, wenn es gelingt, durch Medikamente die Kompensation wieder herzustellen. Nun ist allerdings durch eine große Zahl neuer Beobachtungen, ich nenne die Arbeiten von Rubow[101]), Porges und seinen Mitarbeitern[102]),

Siebeck[103]) u. a., mit Sicherheit erwiesen worden, daß bei der kardialen Dyspnoe Sauerstoffmangel häufig eine Rolle spielt, vielleicht sogar die wichtigste. Aber daraus darf man m. E. noch nicht schließen, daß die Erythrocytose durch vermehrte Neubildnng roter Blutzellen entsteht. Gerade auf diesem Gebiete sind die Erscheinungen noch sehr unübersichtlich. Denn neben der Erythrocytose läßt sich oft auch eine Eiweißabnahme im Blutserum, also eine Hydrämie nachweisen, wie Grawitz fand. Einstweilen läßt sich also ein sicheres Urteil über die Genese jener Blutkörperchenvermehrung nicht abgeben. Neue Untersuchungen sind erwünscht; denn bewiesen ist eine abnorm lebhafte Hämatopoese nicht.

Sehr interessante und wichtige Beobachtungen haben die Untersuchungen verschiedener Respirationsstörungen ergeben. Schon seit längerer Zeit kannte man Blutkörperchenvermehrungen bei verschiedenen Prozessen, die eine Stenose der Luftwege bewirken. Auch bei experimenteller Trachealstenose konnten Jolyet und Sellier[104]) schon nach 36 Stunden eine Steigerung der Erythrocyten um eine halbe Million beobachten. Immerhin sind diese Erfahrungen nicht so wertvoll wie die Befunde, die Kuhn[105]) und andere mit der von ihm angegebenen Lungensaugmaske erzielt haben. Bei Einschaltung eines starken Inspirationshindernisses kann man, wie Kuhn, Grober[106]), Priese[107]) u. a. gezeigt haben, eine ziemlich langsam eintretende, mäßige Vermehrung der roten Blutkörperchen beobachten. Bei jungen Tieren gelingt der Versuch besser. Ich verweise auf das, was früher über die Höhenpolyglobulie gesagt worden ist! Kuhn und Grober sind geneigt, hier eine wahre, echte Vermehrung roter Blutzellen durch Sauerstoffmangel anzunehmen. Allerdings wurden kernhaltige Erythrocyten stets vermißt. Ich habe vor einigen Jahren den Versuch gemacht, diese Form der Erythrocytose mit der Methode der Sauerstoffzehrung aufzuklären. Doch gelang es nicht, bei Kaninchen durch Erschwerung der Inspiration überhaupt nennenswerte Vermehrungen roter Blutkörperchen zu erzielen, selbst bei wochenlanger Fortsetzung des Versuches. Die Erythrocytose tritt also, wie auch Kuhn fand, nicht mit Sicherheit bei jedem Tiere ein. Das ist eines der Momente, das mir in der Tat für die Kuhnsche Neubildungstheorie zu sprechen scheint. Sonst könnte man natürlich auch hier an veränderte Verteilung und ähnliche Vorgänge denken. Noch wichtiger und sicherer scheint eine andere, von Kuhn und Grober festgestellte Tatsache zu sein: Läßt man durch die Saugmaske Sauerstoff atmen, dann bleibt die Erythrocytose aus. Hier bleiben also alle mechanischen Verhältnisse ungeändert, nur wird ein anderes Gas geatmet. Damit würde die Annahme einer veränderten Verteilung oder dergleichen als Ursache der Erythrocytose fallen.

Gewiß sind Nachuntersuchungen an einem großen Material nötig. Bestätigen sich aber, wie man erwarten kann, alle bisherigen Feststellungen in vollem Umfange, dann wäre in der Tat die Bedeutung des Sauerstoffmangels als blutbildender Reiz hierdurch besser gesichert, als durch alle bisherigen Untersuchungen.

Im Anschluß hieran mögen noch einige Beobachtungen erwähnt werden, die in dieselbe Richtung zu weisen scheinen: Bei der Kohlenoxydvergiftung kommt es bisweilen, aber keineswegs regelmäßig, zu einer Polyglobulie. Diese kann recht hohe Werte, bis über 10 Millionen erreichen. Reinhold[108]), v. Limbeck[109]) u. a. haben einige Beobachtungen dieser Art mitgeteilt. Natürlich liegt, gerade bei der Kohlenoxydvergiftung, der Gedanke sehr nahe, der Organismus schütze sich gegen die Verarmung an Sauerstoff, die mit jeder stärkeren CO-Vergiftung verknüpft ist, durch Mehrbildung roter Blutscheiben. Dieser Gedanke liegt um so näher, als der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen häufig stark vermindert erscheint. Trotz der erheblichen Polyglobulie ist also das Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes nicht erhöht. Immerhin sind auch andere Erklärungsmöglichkeiten denkbar, z. B. Eindickung des Blutes durch Erbrechen (Münzer[110]). Auch an Änderungen der Blutverteilung und ähnliche Vorgänge muß gedacht werden. Immerhin scheint das Herabgehen des Färbeindex, das mehrfach mit Sicherheit festgestellt wurde, auf eine Knochenmarksschädigung hinzuweisen, mit der ja eine Reizung Hand in Hand gehen kann.

Auch die Frage der Kohlenoxydpolyglobulie bedarf m. E. noch weiterer, besonders auch experimenteller Bearbeitung.

Zusammenfassend läßt sich unsere jetzige Anschauung über die Bedeutung des Sauerstoffmangels für die Blutbildung etwa folgendermaßen definieren: Es ist ganz unwahrscheinlich, daß O_2-Mangel der einzige Reiz ist, auf den das erythroblastische Gewebe anspricht. Der normale Blutersatz vollzieht sich sicher ohne jeden Einfluß einer Änderung der Gasspannungen des Blutes. Es ist mehrfach die Ansicht vertreten worden, daß auch der normale Blutersatz durch O_2-Mangel reguliert wird. Ich halte diese Vorstellung für sehr gekünstelt und gänzlich unhaltbar.

Auch die beschleunigte Blutbildung bei Anämien scheint zum mindesten nicht ausschließlich durch O_2-Mangel geregelt zu werden. Manche Erscheinungen (Leukocytose) lassen sich damit überhaupt nicht erklären. Es kommt hinzu, daß auch bei ziemlich schweren Anämien mit den besten Methoden ein O_2-Mangel oft nicht nachweisbar ist.

Dagegen gibt es eine Anzahl Beobachtungen, besonders aus dem Gebiete der Erythrocytosen, die in der Tat mit recht großer Wahrscheinlichkeit für eine Bedeutung des Sauerstoffmangels als blutbildender Reiz sprechen. Die Erythrämie scheidet allerdings aus. Auch die Beobachtungen über Erythrocytose im Hochgebirge sind vieldeutig. Wohl aber kann man bei einigen anderen Formen experimenteller oder durch Krankheiten bedingter Erythrocytose mit großer Wahrscheinlichkeit an O_2-Mangel als auslösende Ursache denken.

III. Andere blutbildende Reize.

Nach dem, was in der Einleitung gesagt wurde, darf man annehmen, daß verschiedene Faktoren die Blutbildung beeinflussen. Es ist nicht wahrscheinlich, daß es nur einen einzigen blutbildenden Reiz,

etwa Sauerstoffmangel, gibt. A priori ist anzunehmen, daß auch andere Faktoren mitspielen.

Zunächst muß hier der Untersuchungen P. Carnots[111]) gedacht werden. Carnot entwickelte in einer großen Reihe umfassender Arbeiten folgende Vorstellung über die Erythropoese nach Aderlässen: Jeder Aderlaß hat in seinem Gefolge chemische Veränderungen des Blutplasmas. Es treten in dem Plasma sehr labile, komplementähnliche Reizstoffe auf, die in spezifischer Weise eine Stimulation des erythroblastischen Gewebes bewirken. Diese „Hämopoetine" sind eine der Hauptursachen dafür, daß eine beschleunigte Blutregeneration einsetzt und der Blutbefund sich der Norm nähert. Der Nachweis der Hämopoetine wird in folgender Weise geführt: Man injiziert einem normalen Kaninchen einige Kubikzentimeter Blutserum eines anämischen Tieres. Nach 1 bis 2 Tagen beginnen die Erythrocytenwerte des normalen Tieres zu steigen. Oft ist die Steigerung nicht unerheblich. Carnot beschreibt einige Versuche, in denen sie einige Tage nach der Injektion mehr als 1 Million betrug. Ja, bisweilen erreicht sie noch größere Werte. Individuelle Faktoren spielen mit und erklären gelegentliche negative Befunde.

Carnot suchte weiterhin auch die Gewebe zu bestimmen, in denen sich die Hämopoetine bilden. Besonders wirksame Extrakte erhielt er aus anämischem Knochenmark.

Endlich dehnte der Autor seine Versuche auch auf andere Gewebe aus. Er fand, daß die Bildung von „Cytopoetinen" ein allgemeines Gesetz ist. Jede Schädigung oder Ausschaltung eines Organteiles wird mit einer kompensatorischen Hypertrophie beantwortet. Diese Hypertrophie kommt nicht so sehr oder nicht allein durch vermehrte Arbeitsleistung des noch erhaltenen Parenchyms zustande, als vielmehr durch die Wirkung chemischer Reizstoffe, eben jener Cytopoetine, die sich unter solchen Bedingungen bilden.

Diese groß angelegte Hypothese Carnots veranlaßte mich vor einigen Jahren zu einer Serie von Kontrollversuchen, die sich speziell auf die Hämopoetine bezogen[112]).

Bei einfacher Nachahmung der Carnotschen Versuchsanordnung konnte ich bei normalen Kaninchen, denen anämisches Serum injiziert wurde, niemals deutliche, außerhalb der Fehlerquellen gelegene Hyperglobulien beobachten. Hier und da schienen die Werte nach der Injektion um einige Hunderttausend gesteigert, in anderen Fällen um ungefähr ebensoviel herabgesetzt. Aber wenn man erwägt, daß das Kaninchenohr mit seinen starken vasomotorischen Schwankungen auch schon unter normalen Verhältnissen mäßige Änderungen der Erythrocytenzahlen aufweist, wird man jenen Werten keine Bedeutung beimessen, um so mehr, da sie fast ebenso oft sich in positiver, wie in negativer Richtung bewegten.

Ich glaubte nun durch eine Änderung der Versuchstechnik doch noch vielleicht ein positives Resultat erhalten zu können. Sind nämlich die Blutkörperchenzahlen normal, so wird man wohl nur schwer eine

Hyperglobulie erhalten können; denn man darf erwarten, daß Gegenregulationen eintreten, daß der Organismus bestrebt sein wird, seine normalen Blutkörperchenzahlen festzuhalten. Richtiger erschien es mir, einem schwach anämischen Tier, das also der normalen Blutkörperchenzahl zustrebte, Serum eines stark anämischen Kaninchens zu infundieren. Es war zu erwarten, daß, wenn es überhaupt Hämopoetine gibt, diese in dem Serum des schwer anämischen Tieres besonders reichlich vorhanden sein würden. Die Blutregeneration des ersten Tieres konnte vielleicht dadurch eine Anregung erfahren. Doch auch diese Versuchsreihe ist im großen Ganzen negativ ausgefallen. Die mit Serum behandelten Tiere regenerierten nicht schneller als Kontrolltiere.

Ich glaube daher die Carnotschen Versuche ablehnen zu dürfen. Zu demselben negativen Resultat kam später auch Dietrich Gerhardt[113]). Allerdings gibt Gibelli[114]) an, doch Befunde gehabt zu haben, die im Sinne von Carnot sprechen.

Die Wahrscheinlichkeit, daß die Carnotschen Versuche doch richtig sind, scheint mir nicht groß zu sein. Erstens sind die Steigerungen der Erythrocytenzahlen oft so intensiv und schnell, daß man unbedingt kernhaltige Erythrocyten in der Blutbahn hätte finden müssen, wenn es sich wirklich um eine vermehrte Blutbildung handelte. Und dann etwas Anderes, was mir noch wichtiger zu sein scheint: Wenn die sog. Hämopoetine im anämischen Tier selbst, wo sie sich ja in großer Konzentration finden, viele Tage, oft auch Wochen brauchen, um das Blutbild zur Norm zu bringen, wie sollen dann wenige Kubikzentimeter jenes anämischen Blutes, einem normalen Tiere einverleibt, in wenigen Tagen Steigerungen der R-Zahlen um viele Hunderttausende, zuweilen um Millionen bewirken? Mir scheint, diese Überlegungen sprechen wenig für die Carnotschen Versuche.

Und doch: der Grundgedanke, daß gewisse chemische Stoffe die Erythropoese beeinflussen und begünstigen, daß es außer dem Sauerstoffmangel doch noch andere Reizstoffe gibt, dieser Gedanke scheint mir richtig zu sein. Er entbehrt auch nicht gewisser experimenteller Stützen.

Hier wären zunächst die Erfahrungen der Transfusionstherapie zu nennen. Der Vortrag von D. Gerhardt auf dem 27. Kongreß für innere Medizin und die sich anschließende Diskussion haben unzweideutig gezeigt, daß von vielen Seiten bei verschiedenen Anämien, besonders der Biermerschen Form, nach Bluttransfusionen oft auffallend günstige Resultate gesehen worden sind. Interessant ist es dabei, daß es erstens auf die Menge des transfundierten Blutes nicht ankommt. Man kann, wie Weber[115]) zeigte, auch mit ganz kleinen Blutinfusionen (5 ccm) gelegentlich Gutes leisten. Zweitens, und das ist wohl ebenso wichtig, kommt es nicht sehr darauf an, ob man intravenös infundiert oder intramuskulär. Auch nach intramuskulären Blutinjektionen sieht man gelegentlich — und ich kann das nach eigener Anschauung bestätigen — günstige Änderungen im Krankheitsbilde. Daraus ergibt sich, daß die Transfusion unmöglich, wie man früher wohl geglaubt hatte,

als Transplantation lebensfähiger roter Blutkörperchen zu bewerten ist. Die Erfolge können nur indirekt erklärt werden. Wahrscheinlich handelt es sich, wie heute allgemein angenommen wird, um eine Reizung der blutbildenden Organe. Es müssen also in dem übertragenen Blute gewisse Reizstoffe vorhanden sein, die das Knochenmark zu noch intensiverer Tätigkeit anspornen, als es die bestehende Anämie selbst tut. Daß die Wirkung in der Tat wahrscheinlich in diesem Sinne zu deuten ist, ergibt sich aus manchen klinischen Beobachtungen. Günstige Transfusionserfolge sind nur dort zu beobachten, wo das Knochenmark noch leistungsfähig ist. Bei aplastischen Anämien hat man bisher nur Fehlschläge zu verzeichnen gehabt.

Gewiß muß bei Beurteilung der Transfusionserfolge berücksichtigt werden, daß bei den meisten schweren Anämien auch spontane Besserungen vorkommen. Indessen scheint mir der kausale Zusammenhang zwischen Transfusion und Remission der Anämie durch die große Zahl positiver Beobachtungen gesichert.

Welche Stoffe oder Substanzen für die Reizung des Knochenmarkes in Betracht kommen, entzieht sich noch völlig unserer Kenntnis, da es einstweilen nicht möglich ist, mit experimenteller Methodik an diese Dinge heranzugehen. „Hämopoetine" im Sinne Carnots können es aber nicht gut sein. Denn man benutzt ja zur Transfusion nicht das Blut anämischer, sondern normaler Individuen.

Etwas greifbarer treten uns Substanzen, die die Erythropoese begünstigen, in einer Anzahl neuerer Beobachtungen bei experimentellen Anämien entgegen.

R. Blumenthal und ich fanden, daß es gelingt, durch Aderlässe, die man mehrere Wochen lang fortsetzt, eine Schädigung der blutbildenden Organe zu erzielen. Die Blutbildung erfolgt, besonders wenn man die Tiere gleichzeitig unzureichend ernährt, später langsamer als im Anfang des Versuches. In diesen späten Stadien der posthämorrhagischen Anämie genügen, wie Ritz[116]) zeigte, bisweilen schon ganz kleine Aderlässe, um die Anämie auf dem erreichten Stadium zu halten, ein Zeichen dafür, daß die Regenerationskraft der blutbildenden Organe gelitten hat. Besonders deutlich kommt diese Erscheinung bei ungenügender Nahrungsaufnahme zum Ausdruck.

Ferner konstatierten Blumenthal und ich, daß bei der Mehrzahl unserer Tiere mit posthämorrhagischer Anämie extramedulläre Blutbildungsherde in Milz und Leber vermißt wurden. Auch dieser Befund war auffällig. Ist doch durch E. Meyer und Heineke gezeigt worden, daß bei vielen menschlichen Anämien sehr häufig extramedulläre Blutbildung in den Organen beobachtet wird, die im embryonalen Leben hämatopoetisch tätig sind, besonders häufig in Milz und Leber. Auch für experimentelle Anämien des Kaninchens war die extramedulläre Blutbildung durch v. Domarus sicher erwiesen. Bei Kaninchen, die nach dem Vorgange von Tallqvist mit Pyrodin subchronisch vergiftet werden, tritt bald eine schwere Anämie vom Typus der hämolytischen Anämien auf. Sie erinnert sehr an die Biermersche Anämie des Men-

schen, oder auch die Bothriocephalusanämie. Nur bleibt bei der experimentellen Kaninchenanämie die Leukocytenzahl in der Regel hoch. Doch auch dieses Merkmal kann sich im Laufe der Vergiftung, besonders wenn man den Versuch über mehrere Wochen ausdehnt, völlig verwischen.

Nun treten, wie v. Domarus zeigte, bei jenen Giftanämien schon recht bald Blutbildungsherde in verschiedenen Organen auf. Man ist wohl berechtigt, in ihrem Auftreten ein Zeichen besonders intensiver reparatorischer Bestrebungen zu sehen. Kann das Knochenmark allein den Anforderungen nicht entsprechen, so tritt Erythro- und Leukopoese wieder in Organen auf, die seit der Embryonalzeit nicht mehr in diesem Sinne tätig waren. Allerdings scheint in neuerer Zeit die Neigung zu bestehen, die reparatorische Bedeutung jener extramedullären Blutbildungsherde nicht sehr hoch zu veranschlagen. Immerhin sind sie ein Zeichen lebhafter Blutbildung.

Die Unterschiede, die sich zwischen der posthämorrhagischen und der toxischen Anämie zu ergeben schienen, forderten zu weiteren Untersuchungen auf. Ritz und Itami[117]) konnten folgende Befunde erheben: Erzeugt man bei Kaninchen einerseits durch Injektion von Phenylhydrazin, andererseits durch Aderlässe Anämien von gleichem Intensitätsgrade, so sieht man, daß die Regeneration im ersten Falle nach Aussetzen der Behandlung schneller verläuft. Besonders markant ist der Unterschied in den ersten Tagen nach Aussetzen der Anämisierung. Diese Feststellungen von Ritz sind neuerdings von verschiedenen Seiten bestätigt worden. Ich möchte aber doch darauf hinweisen, daß auch hier individuelle Verschiedenheiten das Resultat verwischen können. In einigen Fällen — und ich sah kürzlich eine solche Versuchsreihe — sind die Unterschiede nicht markant. Indessen scheint mir die Zahl der Beobachtungen doch groß genug zu sein, die im Sinne von Ritz sprechen: Bei toxischen Anämien ist die Blutregeneration im großen Ganzen lebhafter, als bei posthämorrhagischen.

Eingehender wurde diese Erscheinung von Itami verfolgt. Er führte Parallelversuche bei Aderlaßanämien und Giftanämien gleicher Intensität aus und studierte die Blutregeneration nicht allein durch Zählung der Erythrocyten und Bestimmung des Hämoglobins, sondern auch mit der Methode der Sauerstoffzehrung sowie an der Hand histologischer Untersuchungen.

Die Angabe von Ritz über quantitative Unterschiede im Blutersatz bei toxischen und hämorrhagischen Anämien konnte Itami im Ganzen bestätigen. Besonders prägnant waren die Resultate mit der Methode der Sauerstoffzehrung: möglichst gleichartige Gift- und Blutungsanämien werden miteinander verglichen. Regelmäßig fand Itami eine stärkere, oft sehr wesentlich stärkere Sauerstoffzehrung bei den Giftanämien. Die Resultate liegen völlig außerhalb der Fehlergrenzen. Das heißt also: bei experimentellen Giftanämien kreisen mehr rote Blutscheiben im strömenden Blut als bei Aderlaßanämien. Die Blutbildung ist also lebhafter.

Durch histologische Untersuchungen wurden die Befunde weiterhin gestützt: Bei der experimentellen Phenylhydrazinanämie gelang es Itami fast regelmäßig schon nach 14 Tagen Blutbildungsherde in der Milz zu finden. Bei posthämorrhagischen Anämien gleicher Intensität traten sie selbst bei 3 Wochen lang dauernder Anämisierung nicht auf. Damit ist erwiesen, daß myeloische Umwandlungen bei Aderlaßanämien schwerer zu erzielen sind, als bei Giftanämien. Mehr sagen die Versuche von Itami nicht aus. Allerdings gelingt es, wie Skornjakoff[118]) zeigte, auch bei Aderlaßanämien myeloische Umwandlungen in verschiedenen Organen zu erzielen, aber nur wenn Regenerationspausen eingeschaltet werden. Prinzipielle Unterschiede nach dieser Richtung bestehen also zwischen den verschiedenen Arten der Anämie nicht, wohl aber quantitative.

Wie sind diese quantitativen Unterschiede zu deuten? Ein Hauptunterschied beider Arten von Anämie ist offenbar darin gelegen, daß in dem einen Falle Erythrocyten im Körper selbst zugrunde gehen, im anderen dem Organismus entzogen werden. Diesem Moment kommt offenbar eine maßgebende Bedeutung zu. Itami[119]) konnte nämlich zeigen, daß sich die Unterschiede verwischen, wenn man Kaninchen, denen eine Aderlaßanämie beigebracht wurde, während der Regenerationsperiode intraperitoneale Einspritzungen lackfarbenen Blutes macht. Ähnliche Beobachtungen teilen kürzlich Heß und Saxl[120]) mit.

Damit ist die Frage nach dem Mechanismus der quantitativ verschiedenen Blutbildung in beiden Fällen aber noch immer nicht gelöst. Denn es sind zwei verschiedene Vorstellungen denkbar: entweder ist die Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien deswegen langsam, weil im Organismus Mangel an den Bausteinen herrscht, die zum Aufbau von Hämoglobin, vielleicht auch von Erythrocytenstroma dienen könnten, oder aber es übt ein Zerfall roter Blutzellen im Organismus selbst einen Reiz auf die blutbildenden Organe aus.

Wäre die zweite Vorstellung richtig, dann ergäben sich vielleicht recht weite Ausblicke, nicht allein für die Blutbildung, sondern auch für regenerative Erscheinungen an anderen Organen. Es würde das heißen: Der Zerfall von Zellen einer Art liefert Reizstoffe, die die Neubildung von Zellen der gleichen Art fördern. Damit wäre eine Art automatischer Regulation der Blutbildung durch Produkte zerfallener Erythrocyten diskutabel, besonders auch für die Erhaltung des Gleichgewichtes, das beim normalen Individuum zwischen Blutbildung und Blutzerfall besteht. Mir persönlich würde ein derartiger Mechanismus jener Regulation jedenfalls verständlicher erscheinen als die Hypothese vom Sauerstoffmangel, die im vorigen Abschnitt besprochen wurde.

Kepinow[121]) bemühte sich, diese Frage zu klären. Er findet, daß allein schon die Injektion der Lipoide roter Blutscheiben genügt, um die Blutbildung anämischer Tiere zu befördern. Seine Ausschläge sind viel größer als jene, die von Itami durch Injektion lackfarbenen Blutes erzielt wurden. Kepinow spricht sich zugunsten der Reizhypothese aus.

In derselben Richtung scheinen die Erfahrungen bei Transfusionen

zu sprechen, die oben (S. 309) erwähnt worden sind. Auch dort kommt man ohne die Annahme chemischer Reizstoffe nicht aus. Interessant ist in diesem Zusammenhange eine Beobachtung, die schon Quincke[122]) und v. Ziemßen[123]) bei ihren Transfusionsversuchen auffiel. Auch ich glaube einige Male das Gleiche gesehen zu haben: Besonders wirksam erweist sich die Bluttransfusion gelegentlich auch dann, wenn es zu stürmischem Zerfall der Erythrocyten im empfangenden Organismus kam, wenn also von den transplantierten Blutkörperchen nichts oder doch nur wenig erhalten blieb. Hier muß man unbedingt eine Reizwirkung annehmen. Bei der geringen Zahl der Fälle kann man natürlich nur von Eindrücken sprechen. Gute Transfusionswirkungen sieht man sicher auch, wenn es nicht zu jenen stürmischen, durch Isolyse ausgelösten Erscheinungen kommt. Aber daß an jener Beobachtung von Quincke ein richtiger Kern ist, dafür scheinen mir auch die Erfahrungen bei paroxysmaler Hämoglobinurie zu sprechen. Kranke mit paroxysmaler Hämoglobinurie regenerieren die Blutverluste nach den Anfällen ganz auffallend schnell.

Im ganzen scheint es mir, daß es wohl möglich ist, einen Teil der von Itami, Ritz u. a. beobachteten Erscheinungen auf Reizung der blutbildenden Organe zu beziehen. Besonders beweisend erscheinen die Befunde von Kepinow. Immerhin sind weitere Untersuchungen notwendig und werden gewiß nicht lange ausbleiben, da es sich hier um eine biologische Frage von prinzipiellem Interesse handelt.

Trotzdem also vieles für die Bedeutung der Reizhypothese spricht, muß man m. E. doch in der Abwägung aller Erscheinungen sehr vorsichtig sein. Denn in allen bisherigen Versuchen ist auf die Ernährung der Versuchstiere nicht genügend geachtet worden. In einer Serie von Versuchen, die Dr. Zahn auf meine Veranlassung zu anderen Zwecken ausführte, konnte man deutlich sehen, daß bei sehr reichlicher Kost, besonders sehr eisenreicher Nahrung, sich die Unterschiede der Blutbildung bei beiden Arten der Anämie doch beträchtlich verringern. Materialmangel scheint also für die langsame Hämatopoese der durch Aderlässe blutarm gemachten Tiere bedeutsam zu sein, speziell Eisenmangel. Der Eisenbedarf ist in solchen Fällen ungemein erhöht. Scheinbar sprechen die Befunde von Kepinow gegen die Möglichkeit jener Deutung. Man wird aber gut tun, weitere Beobachtungen abzuwarten, ehe man sich für diese oder jene Vorstellung entscheidet oder, was mir wahrscheinlicher ist, beiden die ihnen gebührende Bedeutung zuweist.

Diese Erörterungen, so wenig Abschließendes sie auch bringen können, scheinen mir doch auf eine Tatsache hinzuweisen: Es gibt außer dem Sauerstoffmangel auch noch andere Reize, die die Blutbildung fördern.

IV. Über die Wirkung von Eisen und Arsenik auf die Blutbildung.

Eisen und Arsenik werden schon seit langer Zeit als spezifische blutbefördernde Mittel bei verschiedenen Formen der Anämie angewandt. Es sind die klassischen Medikamente bei diesen Krankheitszuständen.

Liegt die Hauptdomäne des Eisens vorwiegend in der Therapie der Chlorose und der Behandlung verschiedener, ätiologisch oft nicht ganz geklärter „sekundärer“ Anämien, so spielt der Arsenik in der Therapie schwerer hämolytischer Anämien, besonders der Biermerschen Form, die dominierende Rolle.

Die Erfolge der Eisentherapie am Krankenbette, besonders gerade bei Chlorose, sind oft so schlagend und überzeugend, daß die meisten Ärzte der Ansicht sind, die pharmakodynamische Wirkung des Eisens auf die blutbildenden Organe sei genau bekannt und mit aller nur wünschenswerten Sicherheit auch im Experiment festgestellt. Eisen, und zwar sowohl in organischer, wie in anorganischer Form, reizt die blutbildenden Organe und befördert besonders und in spezifischer Weise die Erythropoese. Diese Hypothese ist, seitdem v. Noorden[124]) sie zuerst mit Energie vertreten hatte, zum Dogma erhoben worden. Es ist eigentümlich, wie wenig Eindruck die Kritik gemacht hat, mit der E. Meyer[125]) an jene Hypothese herangetreten ist, wie wenig Beachtung auch alle neueren experimentellen Arbeiten gefunden haben, die sich mit der Reizwirkung des Eisens auf die blutbildenden Organe beschäftigen. Nach wie vor steht jenes Dogma unerschüttert da. Es wird daher vielleicht gut sein, es hier einer nochmaligen kritischen Besprechung zu unterziehen.

Als Niemeyer[126]) vor vielen Jahren das Eisen in die Therapie der Chlorose einführte, stellte man sich seinen Wirkungsmechanismus bei dieser Krankheit folgendermaßen vor: Das Hämoglobin ist eisenhaltig. Besteht im Organismus Eisenmangel, dann leidet die Hämoglobinsynthese. Das medikamentös gereichte Metall tritt in das Hämoglobinmolekül ein. Diese Ansicht wird auch heute noch von vereinzelten Autoren vertreten, obwohl von den verschiedensten Seiten oft genug nachgewiesen wurde, daß die Chlorose unmöglich durch generellen Eisenmangel entstehen kann; daß die Chlorotischen Eisen resorbieren, ebenso gut wie normale Individuen, und die Verhältnisse also nicht so einfach liegen können.

Daher fand v. Noordens Hypothese von der Reizwirkung des Eisens allgemeinen Anklang. Die Blutbildung, besonders die Hämoglobinsynthese Chlorotischer ist gestört. Medikamentös zugeführtes Eisen, namentlich größere Mengen dieses Metalls, wirken als Reiz auf die blutbildenden Organe. Das Nahrungseisen kann jene Reizwirkung nicht entfalten, sei es, daß es quantitativ in zu geringen Mengen vorhanden ist, sei es, daß es sich in einer besonderen und unwirksamen Bindung findet. Eine wertwolle Stütze für seine Anschauungen fand v. Noorden in der Arsenwirkung bei Chlorose. Auch Arsenik kann, wenngleich lange nicht so sicher wie Eisen, Chlorose heilen. Nun wird natürlich niemand behaupten mögen, daß Arsen in das Hämoglobinmolekül eintritt und dadurch einem eventuell vorhandenen Eisenmangel abhilft. Die Wirkung muß also eine indirekte sein. Dem entsprechen auch neueren Untersuchungen von Seiler[127]) u. a., die besonders günstige Erfolge durch Arsen und Eisen bei kombinierter Dar-

reichung erzielten, also eine Art von Potenzierung erkennen lassen. Alles das ist natürlich mit der ursprünglichen Eisenmangeltheorie nicht zu erklären.

Wie steht es nun mit der experimentellen Begründung jener Reizhypothese? An sich ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß ein Metall, das in so großen Mengen ständig im Körper und in der Nahrung vorkommt, daß ein in so hohem Grade körpereigenes Metall jene Reizwirkung entfalten kann.

Experimentelle Stützen fehlen, kurz gesagt, der Reiztheorie fast völlig. Auffallenderweise werden aber auch heute noch immer einige Arbeiten als Beweise für die Reiztheorie zitiert, die aber auch gar nichts von solchen Beweisen enthalten, in denen die Autoren selbst ausdrücklich ein non liquet aussprechen. Das zeigt wieder die suggestive Gewalt fest eingewurzelter, bequemer Vorstellungen.

Hier ist zunächst eine Untersuchungsreihe Franz Müllers[128]) zu nennen. Müller machte Hunde bei gleichzeitiger Darreichung eisenarmer Nahrung anämisch. Eisenzulagen verbesserten in dieser Versuchsreihe deutlich die Blutbildung. Das war auch bei der histologischen Untersuchung zu erkennen. Im roten Mark der Eisentiere fanden sich viel mehr Erythroblasten, als bei den Kontrolltieren. Damit ist sicher erwiesen, daß medikamentös zugeführtes Eisen die Blutbildung begünstigen kann, wenn gleichzeitig in der Nahrung Eisenmangel besteht. Es kann also das Nahrungseisen vertreten. Von einer Reizwirkung ist in diesen Versuchen — auch nach Auffassung F. Müllers selbst — nicht die Rede.

Wohl aber könnten zwei andere experimentelle Arbeiten in diesem Sinne gedeutet werden, nämlich die Untersuchungen von A. Hofmann[129]) und Eger[130]).

Hofmanns Versuche beziehen sich auf die Wirkung medikamentösen Eisens bei gewöhnlicher, eisenreicher Nahrung. Sie scheinen auf eine Reizwirkung dieses Metalls hinzuweisen. Wenigstens zieht der Autor selbst aus seinen Befunden diesen Schluß. Hofmanns Resultate werden auch überall als Hauptstütze für die Reiztheorie zitiert, obwohl sie durchaus nicht sehr überzeugend sind. Franz Müller, E. Meyer u. a. haben sie bereits einer Kritik unterzogen. Die Ausschläge zugunsten der Eisentiere sind im ganzen sehr gering. Auch gibt Hofmann eine nur unklare Beschreibung der histologischen Befunde, aus denen eine stärkere Blutbildung beim Eisentier keineswegs mit Sicherheit hervorgeht. Ebensowenig können die sonst sehr sorgfältigen Versuche von Eger als sichere Stütze für jene Ansicht gelten. Eger findet, daß Zusatz anorganischen Eisens zu eisenarmer Nahrung die Blutbildung anämischer Tiere beschleunigt, wie ja zu erwarten ist. Außerdem scheint aber auch Zusatz anorganischen Eisens zu einer eisenreichen Normalnahrung den Blutersatz zu befördern. Indessen sind die Versuche von Eger nicht gerade glücklich angelegt. Er ruft bei ein und demselben Tier mehrmals der Reihe nach anämische Perioden hervor. Zwischen den einzelnen Anämieperioden liegen oft nur

wenige Tage. Während der zweiten und dritten Anämieperiode, als gleichzeitig Eisen gereicht wurde, regenerierten die Tiere besonders gut. Eger sieht darin ein Zeichen für eine begünstigende Wirkung des Eisens bei eisenreicher Nahrung. Man kann die Befunde aber auch anders deuten. Folgen mehrere Anämisierungsperioden ziemlich rasch aufeinander, dann wird die Regeneration allmählich auch schon ohne Eisen schneller ablaufen, da sich das erythroblastische Mark unter solchen Verhältnissen immer weiter auf Kosten des Fettmarkes ausdehnt. Vielleicht, ja sosogar wahrscheinlich, ist die schnellere Regeneration in den späteren Perioden gar nicht auf das Eisen, sondern auf diese Vorgänge zu beziehen.

E. Abderhalden[131]), der eine größere Versuchsreihe über die Wirkung des Eisens auf die Blutbildung ausführte, neigte anfangs auch zu der Vorstellung von der spezifischen Reizung des Knochenmarkes durch medikamentös gereichtes Eisen. Seine Resultate waren aber schwer zu deuten. Nur anorganisches, nicht organisches Eisen sollte, einer Normalnahrung zugesetzt, die Blutbildung begünstigen. Später hat aber Abderhalden diese Deutung seiner Versuche selbst fallen lassen. Ein prinzipieller Unterschied der Wirksamkeit organischer und anorganischer Eisensalze, den man früher angenommen hatte, besteht ja überhaupt nicht. Der ganze Streit darüber gehört der Geschichte an, besonders seitdem wir durch Schirokauer[132]) wissen, daß auch das Eisen organischer Präparate schon im Magen abgespalten wird und in ionisierter Form nachzuweisen ist. Abderhalden[133]) glaubt jetzt nicht mehr daran, daß Eisenzulagen bei eisenreicher Nahrung die Blutbildung begünstigen. Damit lehnt er die Reiztheorie ab. Auf Grund der Vorstellungen, die er jetzt über das Wesen der Chlorose entwickelt, muß es überhaupt zwecklos erscheinen, das Wesen der Eisenwirkung bei Chlorose durch Untersuchung eines ganz anderen Problems, nämlich der Eisenwirkung bei Blutungsanämien, aufzuklären. Ich bin ja auch dieser Ansicht. Für die Frage, ob eine generelle Reizwirkung des Eisens auf die blutbildenden Organe existiert, wie v. Noorden annahm, sind aber doch Versuche nach Art der eben besprochenen entscheidend. Solche Versuche sind später noch von Tartakowsky[134]) und in größerem Umfange von Zahn[135]) ausgeführt worden. Tartakowsky teilt allerdings nur einen einzigen Versuch mit, der gegen eine begünstigende Wirkung des medikamentösen Eisens auf die Blutbildung spricht, vorausgesetzt, daß die Nahrung eisenreich ist. Auffallenderweise wird aber gerade Tartakowsky vielfach als einer der Autoren zitiert, die die Reiztheorie „bewiesen“ hätten.

In demselben Sinne deutet das Resultat der Untersuchungen Zahns. Diese sind um so mehr zu beachten, als sie sich auf ein sehr reiches Material, nämlich auf 17 Beobachtungsreihen an Kaninchen stützen, bei denen Eisen in verschiedener Form, bald per os, bald subcutan gereicht worden war. Das Resultat scheint mir durchaus eindeutig. Bei eisenreicher Nahrung wird die Blutregeneration anämischer Tiere durch Eisenzulagen nicht gefördert. Eine Reizwirkung anorganischer oder organischer Eisenpräparate ist nicht zu erkennen. Nur in einem der Versuche

war ein deutlicher Unterschied zugunsten des Eisentieres vorhanden. Es zeigte sich aber, daß die Tiere in dieser Reihe versehentlich eine relativ eisenarme Nahrung erhalten hatten.

Die Dinge stehen also heute so, daß man von einer generellen Reizwirkung des Eisens auf die blutbildenden Organe nicht sprechen kann. Eisen wird aber immer dann günstige Wirkungen entfalten, wenn Eisenmangel besteht. Das mag z. B. bei starken posthämorrhagischen Anämien des Menschen öfters der Fall sein, besonders dann, wenn der Appetit daniederliegt. In dieser Richtung ist wohl auch die gelegentlich, z. B. von Nägeli[136]) beobachtete günstige Wirkung des Eisens bei Krebsanämien zu suchen.

Auf die Art der Eisenwirkung bei Chlorose lassen die Tierexperimente einen Schluß überhaupt nicht zu. Meines Erachtens ist das eine Frage, die heute noch nicht beantwortet werden kann. Es ist mir überhaupt zweifelhaft, ob sich die Eisenwirkung bei Chlorotischen hauptsächlich oder ausschließlich auf die blutbildenden Organe beschränkt. Denn es gibt, wie Seiler[137]) und ich selbst[138]) gezeigt haben, sicher Fälle, die in das Gebiet der Chlorose gehören, bei denen aber eine nennenswerte Veränderung des Blutes überhaupt nicht besteht, während verschiedene andere Krankheitserscheinungen schon in deutlichster Weise nachweisbar sind. Das wird neuerdings auch von manchen anderen Autoren betont. Auch in solchen Fällen wirkt Eisen günstig. Das läßt sich natürlich mit einer ausschließlich auf das Knochenmark beschränkten Wirkung des Eisens schwer vereinigen. Die Art der Eisenwirkung bei Chlorose ist also trotz aller Bemühungen noch unbekannt. Um eine einfache Anregung der Hämatopoese handelt es sich aber sicher nicht.

Immerhin will ich einige Vorstellungen erwähnen, die man sich über die Art der Eisenwirkung gemacht hat, ohne sie mir aber zu eigen machen zu wollen. Abderhalden stellt sich vor, daß es sich bei der Chlorose vornehmlich um eine Störung der Hämoglobinsynthese handelt. Das Nahrungseisen soll im intermediären Stoffwechsel Chlorotischer in einer Form kreisen, die seinen Eintritt in das Hämatoporphyrinmolekül erschwert. Erst wenn Eisen in größerer Menge, also medikamentös, zugeführt wird, kann jene Störung des intermediären Stoffwechsels überwunden werden.

Eine andere Vorstellung vertritt Kottmann[138a]). Er hat gefunden, daß Eisen- und Arsensalze in geringer Konzentration die Autolyse in vitro befördern. Diese Beobachtung überträgt er auf die Auffassung der Eisenwirkung bei der Bleichsucht. Er nimmt an, daß dort gewisse autolytische Prozesse verlangsamt sind und daß das Eisen auf diese Prozesse, wie in vitro, eine katalysatorische Kraft ausübe, sie beschleunige. Es ist heute noch ganz unmöglich, hierzu Stellung zu nehmen, da vieles an dieser Vorstellung noch rein hypothetisch ist. Immerhin erscheint mir eine „katalytische“ Wirkung des Eisens nach dieser oder jener Richtung doch noch wahrscheinlicher als die einfache Reizwirkung nach v. Noorden.

Nur wenig läßt sich heute über die Art der Arsenikwirkung aussagen. Das experimentelle Material, das bisher vorliegt, ist sehr lückenhaft und die Deutung vieler Versuche unsicher. Jeder Arzt weiß, daß der Arsenik gerade bei der Behandlung der Anämien bisweilen gute Dienste leistet, bei denen Eisen ganz nutzlos ist. Andrerseits kann man auch bei der Chlorose und manchen „sekundären" Anämien, soweit sie nicht durch Eisenmangel bedingt sind, bisweilen mit Arsenik ganz gute Resultate erzielen. Endlich kennt man gewisse Wirkungen des Arseniks auf myeloische und lymphatische Zellen. Junge, stark wuchernde Zellen werden durch Arsen besonders leicht zerstört. Hier, beim Arsen könnte man mit viel mehr Berechtigung als beim Eisen eine Reizwirkung auf das erythroblastische Gewebe supponieren. Endlich weiß man auch, daß Arsenik in größeren Dosen ein Blutgift ist, also Anämien hervorrufen kann. Wenn starke Reize oder große Dosen zerstörend wirken, so läßt sich jedenfalls denken, daß dieselbe Substanz in kleineren Mengen als Reiz wirkt.

Indessen ist das, was man bisher über die Arsenwirkung bei Anämien weiß, recht unvollständig und wenig befriedigend. Sicher ist Arsenik in größeren Dosen ein Blutgift. Die Untersuchungen von Bettmann[138b]), Kuhn und Aldenhowen[139]) und Saneyoshi[140]) haben diese Tatsache erwiesen. Bei längerer Verabreichung größerer Arsengaben tritt eine Anämie mäßigen Grades auf. Die Anämie ist vorwiegend als hämolytische Anämie mit beschleunigter Blutregeneration zu deuten. Erstens zeigt, wie schon Bettmann und Kuhn fanden, das Blut selbst mannigfache Veränderungen. Polychromasie und kernhaltige Erythrocyten treten oft und in ziemlich reichlicher Menge auf. Auch in den blutbildenden Organen finden sich mehr oder weniger reichlich Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen. Endlich hat Saneyoshi auch durch Untersuchung der Sauerstoffzehrung des Blutes bei der Arsenanämie den Nachweis einer beschleunigten Blutbildung erbracht. Die Sauerstoffzehrung geht, selbst bei mäßigen Graden der Anämie, deutlich in die Höhe, ein sicherer Beweis dafür, daß viele junge Erythrocyten im Kreislaufe sind.

Bettmann und besonders Kuhn sehen nun in dieser blutzerstörenden Wirkung des Arseniks, in der Arsenanämie, das wesentlichste Moment für die reizende Wirkung auf das Knochenmark. Die Arsenanämie soll einen Sauerstoffmangel erzeugen und dieser wieder in der bekannten Weise auf das Knochenmark wirken. Natürlich wäre auch daran zu denken, daß irgendwelche chemischen Substanzen, die beim Blutkörperchenzerfall frei werden, die vermehrte Blutbildung veranlassen.

Türk[141]) hat diese Hypothese kritisiert. Er meint, wie mir scheint mit Recht, daß bei schweren hämolytischen Anämien an sich schon genügend Blutkörperchen dauernd im Körper zerfallen. Ob noch einige wenige durch Arsendarreichung zerstört werden, kann daneben kaum in Betracht kommen.

Die Frage liegt so: können Arsengaben, die noch keine deutliche Arsenanämie hervorrufen, den Untergang und die Neubildung roter Blut-

zellen beschleunigen? Ist, mit kurzen Worten, der gesamte Ablauf der Stoffwechselvorgänge roter Blutscheiben bei Arsendarreichung beschleunigt? Werden mehr Erythrocyten gebildet und gehen sie schneller zugrunde, als unter normalen Verhältnissen?

Das hat Saneyoshi auf meine Veranlassung geprüft, vor allem durch Untersuchung des Sauerstoffverbrauches im Blute von Hunden, die unter der Wirkung verschiedener Arsengaben standen. Viele junge Erythrocyten waren nur dann in der Blutbahn zu finden, wenn durch große Arsengaben eine Anämie hervorgerufen wurde. Kleinere Arsendosen, die etwa den therapeutischen entsprachen oder sie sogar ein wenig überstiegen, waren wirkungslos. Die Sauerstoffzehrung des Blutes blieb in der Hauptsache unverändert. Endlich untersuchte Saneyoshi nach Ablauf einer Arsenkur den Eisengehalt von Leber und Milz. Er war nicht deutlich vermehrt.

Aus diesen Gründen ist es mir wenig wahrscheinlich, daß die Arsenwirkung, wie Kuhn annimmt, peripher, im strömenden Blute selbst angreift und das Knochenmark erst sekundär in Mitleidenschaft zieht. Viel wahrscheinlicher ist eine direkte Wirkung, für die auch sonst im Bereiche der blutbildenden Gewebe Analogien zu finden sind.

Warum ist aber die Arsenikwirkung therapeutischer Dosen im Tierexperiment so geringfügig, während sie doch bei manchen menschlichen Anämien so eklatant sein kann? Es sind ja nicht allein Saneyoshis Befunde, aus denen die Geringfügigkeit der Wirkung therapeutischer Arsendosen im Tierexperiment hervorgeht; auch ältere Versuche von Stokeman[142]) lassen dasselbe erkennen. Hier liegt zweifellos ein grundlegender Unterschied vor, der daran denken läßt, daß solche Tierversuche für die Aufklärung der Arsenwirkung wenig besagen können.

Ich halte es für möglich, daß dieses Mißverhältnis in der stärkeren Wirkung des Arseniks auf junges, stark wucherndes Gewebe begründet ist. Die Erfahrungen bei Leukämien und ähnlichen Krankheitszuständen sprechen in diesem Sinne. Auch bei der Biermerschen Anämie wirkt ja der Arsenik auf ein in stärkster Tätigkeit, in lebhafter Zellbildung begriffenes Mark ein, dessen Elemente zuweilen embryonale Charaktere zeigen. Hier liegt auch vielleicht die Ursache dafür, daß der Arsenik bei den torpiden, chronischen, sich über Jahre und Jahrzehnte hinziehenden Anämien unklarer Ätiologie, die man besonders bei Frauen findet, meist nur wenig nützt und die Blutbildung kaum merklich befördert. Ich habe mehrere Beispiele davon gesehen.

Wie dem auch sei, man wird experimentell der Arsenwirkung wohl erst beikommen können, wenn man möglichst dieselben, oder doch wenigstens ähnliche Bedingungen schafft, wie sie auch bei menschlichen Anämien bestehen, also lebhafte Neubildungsvorgänge im Knochenmark.

Im ganzen spricht viel dafür, daß der direkte Angriffspunkt des Arseniks in den blutbildenden Organen, nicht im strömenden Blute gelegen ist. Erst hohe toxische Dosen führen zu der Arsenanämie, der allerdings die Charaktere einer hämolytischen Anämie zukommen.

IV. Einige Bemerkungen über die Blutbildung bei Anämien.

Die sog. perniziöse oder Biermersche Anämie des Menschen wird heute vorwiegend, ja von den meisten Autoren fast ausschließlich, als eine hämolytische oder hämotoxische (Pappenheim) Anämie angesehen. Sie entsteht durch vermehrten Blutzerfall in der Peripherie. Die alte Ehrlichsche Vorstellung, die die Hauptursache jener Anämie in einer ungenügenden Knochenmarkstätigkeit erblickte, ist heute fast völlig beseitigt. Es gibt nur wenige Autoren, wie z. B. Bloch[143]), die sie in dieser oder jener Form noch vertreten. Allerdings muß man mit K. Ziegler[144]) zugeben, daß es Stadien im Krankheitsverlaufe der Biermerschen Anämie gibt, besonders gegen Ende des Lebens, bei denen sich zu dem beschleunigten Untergang des Blutes in der Peripherie auch eine mangelhafte Blutbildung durch Erschöpfung der blutbildenden Organe gesellt. Man kann von einem Übergange der Biermerschen Anämie in ein aregeneratives Stadium sprechen. Als Zeichen dieser prognostisch meist sehr ungünstigen Erscheinung findet man Schwinden kernhaltiger oder polychromatischer Elemente aus dem strömenden Blute. Bei der Autopsie wird das rote Mark oft arm an Erythroblasten gefunden.

Aber das sind doch Ausnahmen. Im allgemeinen ist die Blutbildung bei der Biermerschen Anämie sicher lebhafter als unter normalen Verhältnissen und man wird gewiß gern den Autoren zustimmen, die das Wesentliche der Krankheit in einem beschleunigten Blutzerfall, nicht in einer Trägheit oder ungenügenden Funktion der blutbildenden Organe sehen.

Es gibt viele Beweise dafür, daß diese Anschauung über die Pathogenese der Biermerschen Anämie in der Hauptsache zutrifft: zunächst ist hier der morphologische Blutbefund zu nennen. Die oft recht große Zahl kernhaltiger oder polychromatischer Erythrocyten spricht für lebhafte Blutbildung. In demselben Sinne sind auch die recht oft beobachteten punktierten Erythrocyten zu deuten, da es sich hier, wie Nägeli[145]) zuerst mit Sicherheit zeigte, um Produkte einer, wenn auch abnormen Regeneration, nicht um degenerative Erscheinungen handelt. Auch die von Itami und mir[146]) in einigen Fällen Biermerscher Anämie untersuchte Sauerstoffzehrung des Blutes spricht unbedingt dafür, daß die Blutbildung lebhafter ist als normal, daß abnorm zahlreiche junge Erythrocyten in der Blutbahn kreisen. Die Zehrung ist oft erheblich verstärkt.

Auch einige andere Merkmale lassen sich wohl nur mit der Annahme eines starken peripheren Zerfalls roter Blutscheiben vereinigen: die dunkle Farbe des Urins, der bisweilen beobachtete leichte Ikterus (Syllaba[147]) weisen auf eine abnorm reichliche Bildung von Gallenfarbstoffen und deren Derivaten hin, die ja aus dem Hämoglobin entstehen. Der histologische Befund ist ebenfalls in diesem Sinne entscheidend: Die Leber und in geringerem Grade die Milz sind erfüllt von eisenhaltigen Schlacken roter Blutscheiben, wie schon Quincke[148]), später

Hunter[149]) gezeigt haben. Das rote erythroblastische Mark ist, wie bereits Cohnheim[150]) fand, über weite Teile des Skelettsystems ausgedehnt und meist sehr reich an Normo- und Megaloblasten, ein Zeichen, daß es in lebhafter Funktion begriffen ist, daß die Neubildungsvorgänge im ganzen sicher gegen die Norm gesteigert sind. Wenn trotzdem eine so schwere Anämie entsteht, so muß die Ursache dafür nicht in dem lebhaft tätigen Mark, sondern vorwiegend in dem rapiden Untergange der stets neu gebildeten Zellen in der Peripherie gesucht werden.

Eine wesentliche Stütze findet die oben vertretene Anschauung über die Pathogenese der Biermerschen Anämie in einigen experimentellen und klinischen Beobachtungen. Durch verschiedene Blutgifte — am genauesten bekannt sind das Pyrodin und Phenylhydrazin — kann man, wie Tallqvist[151]) zeigte, Anämien erzielen, die bis in manche Einzelheiten der Biermerschen Anämie des Menschen gleichen. Hier findet sicher ein vermehrter Zerfall in der Peripherie statt. Unter den klinischen Beobachtungen, die in derselben Richtung deuten, wäre vor allem an die Anämie bei Bothriocephalus latus zu erinnern. Diese entspricht in allen Einzelheiten der echten Biermerschen Anämie, nur daß sie nach Entfernung der Parasiten ausheilen kann. Das hämolytische Gift oder die hämolytischen Gifte der Bothriocephalusanämie stammen sicher aus dem Wurm selbst, wie Tallqvist und Faust[152]) zeigten. Man kann das wohl behaupten, wenn man auch über die näheren Vorgänge, die zur Bothriocephalusanämie führen, nicht bis in alle Einzelheiten mit jenen Autoren einverstanden ist. Auch hier erzeugt also ein hämolytisches, vorwiegend in der Peripherie angreifendes Blutgift eine Anämie vom Typus der Biermerschen.

Aber gerade die Bothriocephalusanämie und ihr näheres Studium erweckt von neuem Bedenken, ob unsere heutige Anschauung vom Wesen der Biermerschen Anämie wirklich auch bis ins einzelne richtig ist, ob das Knochenmark wirklich besonders leistungsfähig ist und mit derselben Intensität tätig, wie etwa bei der Reparation großer Blutverluste. Schauman[153]) hat nämlich gezeigt, daß manche Kranke mit Bothriocephalusanämie auch nach völliger Abtreibung des Wurmes anämisch bleiben können. Oder sie erholen sich zunächst, können aber später wieder ohne Neuinfektion mit Würmern anämisch werden. Das spricht unbedingt dafür, daß eine besondere Prädisposition der blutbildenden Gewebe, eine gewisse labile Anlage in der Pathogenese der Wurmanämie mitspielt. Es fragt sich daher, ob man nicht berechtigt ist, eine Schädigung des Knochenmarkes auch bei der Biermerschen Anämie anzunehmen.

Sicher ist die Blutbildung bei der Biermerschen Anämie lebhafter als in der Norm. Aber ist sie wirklich so lebhaft, wie sie bei gesundem Knochenmark und sehr hohen Anforderungen sein würde? Das ist sehr unwahrscheinlich. Zunächst muß schon die Leukopenie etwas bedenklich stimmen. Lebhafte Regeneration roter Blutscheiben geht fast durchweg mit neutrophiler Leukocytose einher, wie man das nach Blutverlusten, bei der paroxysmalen Hämoglobinurie und den seltenen

akuten hämolytischen Anämien zu sehen pflegt. Bei der Biermerschen Anämie ist aber die Zahl der Neutrophilen meist niedrig.

Noch ein zweites Moment scheint mir auf eine Schädigung des Markes hinzuweisen. Itami und ich fanden die Sauerstoffzehrung des Blutes bei der Biermerschen Anämie zwar hoch, aber lange nicht in dem Maße gesteigert, wie man nach Maßgabe des Tierversuches bei experimentellen Blutgiftanämien hätte erwarten sollen. Wenn das Knochenmark voll leistungsfähig wäre, so müßte man bei einer so schweren Anämie viel mehr junge Erythrocyten in der Blutbahn finden, als es in unseren Beobachtungen gelungen ist.

Endlich sprechen auch die „Blutkrisen" v. Noordens[154]) in diesem Sinne. Zuweilen treten bei Biermerschen Anämien ziemlich unvermittelt kernhaltige Erythrocyten in großen Massen im peripheren Blute auf. Im Anschluß daran erfolgt bisweilen eine Besserung des Blutbefundes und eine Remission der Anämie. Es ist recht unwahrscheinlich, anzunehmen, daß hier die Hämolyse in der Peripherie plötzlich schwächer geworden ist als sie früher war, und die Remission allein dadurch zustande kam. Viel näher liegt es, an eine Verbesserung der vorher schlechten Funktion des Knochenmarkes zu denken. Woher sollte auch sonst die starke Vermehrung der Erythroblasten herrühren?

So glaube ich, daß bei der Biermerschen Anämie keineswegs eine besonders lebhafte, wirksame Blutneubildung besteht. Die Ursache der Erkrankung ist wohl nicht ausschließlich in der Peripherie zu suchen. Die periphere Hämolyse ist ja sicher beschleunigt. Aber es läßt sich doch schwer entscheiden, einen wie großen Anteil an dem Krankheitsbilde auch die abnorme Reaktion der blutbildenden Organe, des erythroblastischen Markes hat. Man kann sich denken, daß das gleiche Gift das Blut in der Peripherie und die blutbildenden Organe selbst schädigt. Experimentelle Analogien dafür liegen in den von Isaak und Möckel[155]) mit Saponin ausgeführten Anämisierungsversuchen vor. Es wäre aber auch denkbar, daß eine labile Anlage der blutbildenden Organe schon von vornherein vorhanden ist, wie das Schauman für gewisse Fälle von Bothriocephalusanämie bewiesen hat.

Im Anschlusse hieran möchte ich noch kurz auf eine wenig bekannte und einstweilen noch nicht genauer untersuchte Störung der Blutbildung hinweisen: Bei Frauen verschiedenen Alters sieht man gelegentlich mäßige Anämien von ganz stationärem Charakter. Eine meiner Patientinnen hat schon seit vielen Jahren einen Hämoglobingehalt, der zwischen 58 und 65 Proz. schwankt. Alle Kuren, die bisher angewandt wurden, Verabreichung von Arsen, Eisen, Aufenthalt im Hochgebirge haben an dem Befund nichts zu ändern vermocht. Offenbar besteht neben der Anämie auch eine zum mindesten in den peripheren Gefäßen stark ausgeprägte Oligämie; denn es gelingt auch bei tiefen Einstichen nur schwer, das für die Untersuchung nötige Blut zu erhalten. Der Färbeindex beträgt beinahe 1, mikroskopisch findet sich im Blute nichts Besonderes, auch keine Leukopenie.

Derartige Fälle sind nicht selten. Ich habe noch einige andere,

ganz ähnliche schon längere Zeit in Beobachtung. Fast immer sind es Frauen, die schon seit langer Zeit, meist seit der Kindheit, anämisch sind. Gewöhnlich rechnet man diese Anämien zu der sog. chronischen Chlorose, deren Krankheitsbegriff v. Noorden aufgestellt hat. Doch ist diese Bezeichnung nicht gut, mit der echten Chlorose haben sie, wie auch Nägeli[156]) bemerkt, wahrscheinlich gar nichts zu schaffen.

Es scheint sich hier vielmehr um eine abnorme Anlage des blutbildenden Apparates zu handeln. Dafür, daß hier in der Tat kongenitale Störungen vorliegen, spricht die Tatsache, daß man in diesen Fällen auffallend oft Hypoplasien der Genitalien und abnorm enge Gefäße gefunden hat. Doch ist das nicht ausnahmslos der Fall. Drei von meinen Kranken waren normal menstruiert, zwei hatten gesunde Kinder.

Auffallend erschien mir die Konstanz, mit der jener geringe Hämoglobingehalt jahrelang festgehalten wurde. Man hat den Eindruck, daß hier ein Torpor der blutbildenden Organe vorliegt, daß sie, wenn man sich so ausdrücken darf, auf ein falsches Niveau eingestellt sind.

Es wäre von großem Interesse, die Blutbildung bei diesen nicht seltenen, aber noch relativ wenig untersuchten Anämien histologisch genau zu erforschen und das Schicksal dieser Patienten längere Zeit hindurch zu verfolgen. Besonders wichtig wäre es, zu sehen, ob diese Fälle konstitutioneller Anämie irgendwelche Beziehungen zur Biermerschen Anämie haben.

VIII. Der Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie.

Von

Adolf F. Hecht-Wien.

Mit 2 Textabbildungen und 110 Kurven auf Tafeln.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Amenomyia, R., Virchows Arch. **202**. Heft 1. S. 107.
Bingel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911.
Brandenburg, Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 865.
Buxbaum, B., Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 41 und 42.
Danielopulo, Arch. des malad. du cœur. 1911. S. 417.
Dehio, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **52**. 1893. S. 97.
Dietlen, Münchener med. Wochenschr. 1905. S. 683.
Dufour, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 18. Oktober 1901. S. 1022.
Einthoven, Pflügers Arch. **122**. S. 517.
Eppinger und Heß in v. Noordens Sammlung klin. Abhandlungen. Heft 9 und 10. Berlin 1910.
Fahr, Virchows Arch. **188**. 1907. S. 562.
Flemming und Kennedy, Heart. **2**. Nr. 2.
Funaro, Riv. di clinica paed. **8**. 1910. Nr. 6.
— und Nicolai, Verhandl. d. physiol. Gesellsch. Berlin im Zentralbl. f. Physiol. **22**. Nr. 2. S. 58.
Gerhardt, D., v. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 214.
Gottlieb, Med. Klin. 1905. S. 25.
Grau, Zeitschr. f. klin. Med. **69**. Heft 3 und 4.
— Zentralbl. f. Physiol. **23**. 1910. S. 440.
Grödel, Theo, Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 14. S. 756.
Hay, John, Lancet. 11. Juni 1904.
Hecht, siehe Pollak.
— siehe Sperk.
— Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 30.
— Ebenda. Nr. 43.
— Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. 27. Juni 1912.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. **4**. Heft 6.
Heilhecker, Frankfurter Zeitg. f. Path. **8**. 1911. S. 319.
Hering, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. S. 486.
Heubner, Monatsschr. f. Kinderheilk. **7**. S. 1.
Hoffmann, A., Verhandl. d. XVI. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 614.
— Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 44.
Hürthle, Pflügers Arch. **49**.
Ibrahim, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**. 1911. S. 436.
Jehle, Diskussionsbemerkung zur Demonstration von Sperk und Hecht.
Kahn, R. H., Pflügers Arch. **129**. S. 291.
Keith und Flack, Journ. of Anatom. and Physiol. **41**. 1907. S. 172 bis 189.
Kent, A. F. Stanley, Journ. of Physiol. **14**. 1893. S. 233.
Kraus und Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.
— — Deutsche med. Wochenschr. **34**. 1908. Nr. 1.
Krumbhaar, zit. nach Price und Mackenzie.
Leconte, Marc., Arch. des malad. du cœur. 1911. S. 272.
Lewis, Th., übersetzt von Adolf F. Hecht, Der Mechanismus der Herzaktion usw. Wien 1912.

Lewis, Th., Journ. of exper. med. **16**. 1912. S. 395.
Linetzki, S., Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. 1911. S. 669.
Mackenzie, J., übersetzt von Grote, Lehrbuch der Herzkrankheiten. 1910.
Magnus-Alsleben, Zeitschr. f. klin. Med. **69**. 1910. S. 82.
Mendez, zitiert nach Dufour. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 18. Oktober 1901. S. 1022.
Mercklen, Soc. méd. des hôpit. 11. April 1902.
Mönckeberg, J. G., Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen. Jena 1908.
Naunyn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **18**. 1884. S. 94.
Neumann, W., Deutsche med. Wochenschr. **38**. 1912. Nr. 41. S. 1920.
Nicolai, Ebenda. 1912. Nr. 4.
— Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 2.
— und Simons, Med. Klin. 1909. Nr. 5. S. 160.
Päßler und Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **77**. 1903.
Pollak, Rudolf, und Hecht, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien, 23. Mai 1912.
Price, F. W., and Jvy Mackenzie, Heart. **3**. Nr. 2. 1912. S. 233.
Ratner, Venetian, Inaug.-Diss. Berlin 1912: „Das Elektrokardiogramm bei angeborenem Herzfehler".
Rehfisch, E., Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. S. 716.
Reyher, Jahrb. f. Kinderheilk. 1906.
Rheinboldt und Goldbaum, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. S. 639.
Rihl, Ebenda. **2**. S. 179.
Rohmer, Ebenda. **11**. 3. S. 404.
— 28. Versammlung d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.
Rolly, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**.
Romberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **46**. S. 369.
— Ebenda. **49**. S. 413.
— Berliner klin. Wochenschr. 1895.
— Päßler, Bruhns und Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. S. 652.
Rothberger und Winterberg, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 4. Jahrg. Heft 6.
— 8. Internat. Physiologenkongr. Wien 1910.
— Pflügers Arch. **135**. S. 506.
Samojloff, „Elektrokardiogrammstudien" in „Beitr. z. Physiol. u. Path." herausgegeben von O. Weiß, Stuttgart.
Schick, B., Deutsche Gesellsch. f. Kinderheilk. in Dresden 1907.
— Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. 17. Jan. 1907.
Schmaltz, Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 32.
Skorczewski, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. S. 49.
Sperk und Hecht, Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. **11**. I. 1912.
Steriopulo, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **7**. 1910. S. 467.
Tawara, S., Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1908.
Traube, zitiert nach Romberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **49**. S. 417.
Troitzky, Arch. f. Kinderheilk. **45**. S. 393.
Ussoff, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **3**. Nr. 3.
Vaques, Arch. des malad. du cœur. **3**. 1911. S. 3.
Visco, F., ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**. 1911. S. 262.
Watson, Williams, Brit. Med. Journ. **17**. VIII. 1907.
Weil und Mouriquand, Presse méd. **11**. I. 1911. Nr. 3.
Weintraud, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **34**.
Wenckebach, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **101**. S. 402.
Wieland, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **9**. S. 490.
v. Wyß, W., Deutsch. Arch. f. klin. Med. **101**. S. 1911.

Einleitung.

Die Lehre vom Herzmechanismus und seinen Störungen hat sich erst in den letzten zwei Jahrzehnten aus ganz unscheinbaren Anfängen zu einer wohlausgebauten Wissenschaft entwickelt. Es war den Klinikern schon lange bekannt, daß die Rhythmusstörungen des Herzens in ihrer Bedeutung voneinander sehr differieren können, und von Traube und Riegel wurden bereits bestimmte Arhythmieformen in treffender Weise charakterisiert.

Ein frischer Zug kam aber in die Forschung erst durch die myogene Theorie des Herzschlags, die wir Gaskell und Engelmann verdanken. nämlich durch die Aufstellung der These, daß den Herzmuskelfasern die Eigenschaft zukommt, Contractionsreize selbst zu erzeugen und weiter zu leiten. Durch die Forschungen Engelmanns wurde in die Lehre von den Extrasystolen eine vorher ganz ungeahnte Klarheit gebracht und eine Reihe von physiologischen Tatsachen festgestellt, die zum dauernden Bestand unseres Wissens gehören, wenn man auch neuerdings wieder von der rein myogenen Auffassung der Herzaktion abzukommen scheint und den Ganglienzellen und dem Nervengeflecht. die an manchen Stellen im Herzen eine so große Ausbreitung zeigen. wieder eine größere Bedeutung zuzuerkennen geneigt ist.

Hand in Hand mit der physiologischen Forschung hat uns auch die Anatomie die Anwesenheit spezifischer Gewebe im Herzen kennen gelehrt. die für die Herzaktion zweifellos von der größten Bedeutung sind.

Wir verdanken den Arbeiten von Stannius, Gaskell und Engelmann die Kenntnis der Tatsache, daß die Systole des Amphibien- und Reptilienherzens ihren Ausgangspunkt vom Sinus venosus nimmt, der dem Sinus reuniens von His entsprechend, bei den niederen Vertebraten persistiert und als jener Abschnitt des Herzens. in den das Venensystem einmündet, einen vom Vorhof wohlabgegrenzten Herzabschnitt bildet.

Die Forderung der vergleichenden Anatomie, daß beim Säugetier und beim Menschen jener Teil des Herzens das Primum movens darstellt, der dem Sinus venosus der niederen Wirbeltiere entspricht, hat durch die experimentelle Forschung eine glänzende Bestätigung erfahren. Nur ist festzuhalten, daß es eine scharfe anatomische Trennung zwischen Sinus und Vorhof beim Säuger nicht gibt und dem Sinus auch funktionell keine Sonderstellung im Ablauf der Herzaktion bei dieser Tierklasse zukommt.

Keith und Flack*) vertreten die Anschauung, daß die im Vorhof erhaltenen Reste des primordialen Herzschlauchs an bestimmten Stellen im Vorhof als Anhäufung spezifischen Gewebes erhalten sind, und daß diesen Gebilden eine besonders lebhafte Reizerzeugung zukommt.

Das wichtigste dieser Gebilde ist der sinoauriculäre Knoten, der in der Verbindung der oberen Hohlvene mit dem rechten Vorhof unter dem Sulcus terminalis liegt und neben eigenartigen Muskelzellenelementen Ganglienzellen und ein Geflecht von Nervenfasern enthält, die mit dem N. vagus und sympathicus zusammenhängen. Beim Er-

*) Journ. of Anat. and Physiol. 41. 1907. S. 172 bis 189.

wachsenen ist dieses Gebilde, das sich längs des Sulcus terminalis nach abwärts zieht, beiläufig 2 cm lang und 2 mm dick.

Ähnliche spezifische Gebilde scheinen auch an der Mündung des Sinus coronarius (W. Koch), an der Mündung der Pulmonalvenen, in der Valvula Eustachii und im Vorhofsseptum zu bestehen.

Diese Anteile des Reizleitungssystems an den Venenmündungen bewirken wohl, daß die Herzcontractionen von diesen Stellen ihren Ausgang nehmen, wodurch eine Peristole von zweckmäßiger Verlaufsrichtung erzielt wird.

Die große Aktivität des rechten Vorhofs ist eigentlich, wenn auch in anderer Form, schon über 100 Jahre bekannt. Albrecht von Haller, der deutsche Dichter und Naturforscher, hatte bereits die Beobachtung gemacht, daß bei absterbendem Herzen der rechte Vorhof der am längsten überlebende Teil ist, weshalb diesem die Bezeichnung „Ultimum moriens Halleri" beigelegt wurde.

In Kenntnis der neuen Tatsachen sehen wir in dem rechten Vorhof deshalb die Fähigkeit des Überlebens über die anderen Herzabschnitte, weil dort die Bewegungsreize für das ganze Herz gebildet werden, und in einem gewissen Stadium des Absterbens nicht mehr weitergeleitet werden können.

Die Vorhofsmuskulatur galt stets als von der Ventrikelmuskulatur durch einen bindegewebigen Ring, den Annulus fibrosus, vollkommen geschieden. Da Wooldridge, Tigerstedt und Gaskell die funktionelle Abhängigkeit des Ventrikels vom Vorhof nachgewiesen haben, mußte auch eine anatomische, und zwar im Sinne der myogenen Theorie, eine **muskuläre** Kontinuität zwischen diesen beiden Herzabschnitten angenommen werden. Diese Entdeckung gelang denn auch Kent (1892) und His junior (1893); und Retzer, Bräunig, Aschoff und Tawara haben die Kenntnis dieses Anteils des Reizleitungssystems so sehr gefördert, daß wir über das Verhalten desselben bei vielen Tierspezies orientiert sind.

Insbesondere die Untersuchungen Tawaras („Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens", 1908) und Mönckebergs („Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen", 1908) haben die Forschungen über das atrioventrikuläre Reizleitungssystem beim normalen Menschen und Säugetier zu einem gewissen Abschluß gebracht.

Nach der Beschreibung Tawaras verlaufen die Fasern des Reizleitungssystems von einer Anhäufung der erwähnten spezifischen Muskelelemente an der Basis des Vorhofseptums und in der Nähe des Sinus coronarius, vom auriculoventrikulären Knoten (Tawaraschen Knoten) zunächst ein Stück horizontal nach vorne, dann, unter der Pars membranacea septi, auf dem oberen Rand des Septum musculare reitend, bis an den vorderen Rand der Pars membranacea (Hissches Bündel). Hier findet die Teilung in den rechten und linken nach Tawara benannten Schenkel statt.

Der linke Tawaraschenkel tritt zwischen der rechten und hinteren Aortenklappe an die Oberfläche des Ventrikelseptums und läuft von dort nach abwärts, während der rechte Schenkel, bald subendokardial, auf der rechten Seite des Ventrikelseptums nach abwärts verläuft und daselbst bis in das Papillarmuskelsystem verfolgt werden kann.

Die Endausbreitungen stellen die schon Purkinje bekannten Fasern dar und verlaufen manchmal frei durch den Hohlraum in den sog. „falschen Sehnenfäden“.

Es sind somit noch nicht alle Anteile jenes Muskelsystems, das nicht der Contraction, sondern der Reizübermittlung dient, bekannt. Es muß aber auch muskuläre Verbindungen zu den anscheinend nicht versorgten Teilen der Herzmuskulatur geben.

Histologisch sind die Fasern des Reizleitungssystems nicht einheitlich charakterisiert. Sie zeichnen sich oft durch größeren Protoplasmareichtum, andere Gestaltung der Kerne, durch das Überwiegen des Sarkoplasmas bei weniger ausgebildeter Querstreifung und durch einen hohen Glykogengehalt aus, und sind in ihrem ganzen Verlauf von der übrigen Herzmuskulatur durch Bindegewebe abgegrenzt, weshalb bei der Auffindung des Reizleitungssystems die van Giesonsche Färbung vorzügliche Dienste leistet.

Das Verhältnis der Vorhofs- zur Ventrikelaktion in bezug auf den zeitlichen Ablauf in seinem eigentlichen Wesen näher zu studieren, war ohne Kenntnis des Reizleitungssystems und der damit im Zusammenhang stehenden physiologischen Tatsachen allerdings unmöglich. Grobe Störungen waren aber bereits früher zur Beobachtung gelangt. So beschreibt Galabin*) bereits im Jahre 1875 einen Fall von langsamem Ventrikelrhythmus, bei dem der Vorhof einen anderen, viel rascheren Rhythmus aufwies.

Wir können auf den Ventrikelrhythmus durch sphygmographische Registrierung des Radialpulses oder durch Registrierung des Herzspitzenstoßes und auf die Tätigkeit der Vorhöfe, d. h. des rechten Vorhofs durch Aufzeichnung der Volumenschwankungen der Vena jugularis schließen. Durch Kombination dieser beiden Methoden kann man die Schlagfolge im Herzen, das Verhältnis der Vorhofs- zur Ventrikelaktion und den jeweiligen Ausgangspunkt eines Herzschlags bestimmen.

Durch die grundlegenden Arbeiten von Wenckebach, J. Mackenzie und H. E. Hering, sowie vieler anderer Forscher hat die polygraphische Methode zu einer genauen Kenntnis und Klassifizierung der Arhythmien geführt.

Es würde zu weit führen, die ganze Lehre vom Venenpuls zu erörtern, um so mehr als Kontroversen über die Deutung mancher Erscheinungen im Venenpuls noch im vollen Fluß sind; aber es wird sich für das Verständnis des folgenden empfehlen, die wichtigsten Tatsachen in Kürze anzuführen.

Die Venenpulsschreibung.

An der physiologischen Venenpulskurve kann man drei Hauptwellen im Verlauf einer Herzaktion wahrnehmen, die wir nach der Heringschen Nomenklatur bezeichnen wollen.

---

*) Thomas Lewis, „Der Mechanismus der Herzaktion usw.“, übersetzt von Adolf F. Hecht, S. 93.

1. Die a-Welle.

Während der Contraction des Vorhofs, also in der Präsystole, erfährt der venöse Blutzufluß nach dem Herzen infolge des Druckanstiegs im Vorhof eine Unterbrechung. Es kommt dadurch zu einer Volumenzunahme der Halsvenen, die in der Venenpulskurve als eine wohlumschriebene, kuppelförmige Welle sichtbar ist.

2. Die v_k-Welle (Ventrikelklappenwelle).

Wenn der Ventrikel in die Systole eintritt, dann werden zunächst die Zipfelklappen zugeschlagen, und diese Stoßwirkung ist noch in der Jugularvene bemerkbar; der Beginn der Systole drückt sich daher in der Venenpulskurve als kleine Zacke aus. Beiläufig gleichzeitig mit dieser Welle tritt aber infolge der Systole der arterielle Puls auf, und es kann, da die Carotis gerade unter dem Bulbus jugularis liegt, über dem man den Trichter aufzusetzen pflegt, die Carotiswelle sich zur v_k-Welle hinzuaddieren. Mackenzie hat diese Welle daher bloß für den Ausdruck mitgeteilter Carotispulsation gehalten und als c-Welle bezeichnet. Für uns ist es nur von Wichtigkeit, zu wissen, daß wir durch diese Welle den zeitlichen Beginn der Ventrikelsystole nachweisen können.

3. Die v_s-Welle (Ventrikelstauungswelle).

Während des weiteren Verlaufs der Ventrikelsystole sind die Zipfelklappen geschlossen, und der Vorhof muß das aus den Venen nachströmende Blut in sich aufnehmen. So bewirkt der Ventrikel einen durch Stauung bedingten Anstieg in der Venenpulskurve, der als Ventrikelstauungswelle bezeichnet wird. Im Moment, wo sich die Atrioventrikulärklappen wieder öffnen, entleert sich der Vorhof rasch in den Ventrikel, und es kommt zum steilsten Abfall in der ganzen Venenpulskurve.

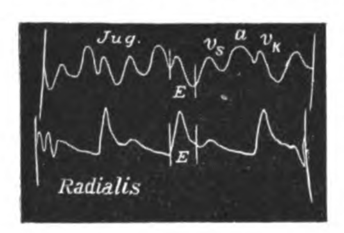


Abb. 1. Venenpulskurve nach J. Mackenzie.

Gewöhnlich mißt man die zeitlichen Verhältnisse in der Venenpulskurve von der Radialpulskurve aus. Die Radialpulskurve läßt den Moment der Eröffnung und des Schlusses der Aortenklappen durch den Beginn des Anstieg sund durch das dikrote Tal genau erkennen. Das Intervall zwischen beiden ist die sphygmische Periode, auch Austreibungsperiode (E) genannt. Die sphygmische Periode beginnt am Radialpuls beiläufig um $^1/_{10}''$ später als an der Carotis, da die Pulswelle so lange braucht, um das Handgelenk zu erreichen.

Trägt man nun von der Radialpulskurve unter Berücksichtignng der Pulsverspätung die sphygmische Periode (E) auf die Venenpulskurve auf, dann bezeichnet der Beginn der sphygmischen Periode genau den Anstieg der v_k- oder c-Welle. Damit haben wir uns nun aber auch in der Venenpulskurve orientiert; denn die der v_k-Welle vorausgehende Erhebung kann nur die a-Welle, und die ihr folgende nur die v_s-Welle sein (vgl. Abb. 1).

Die Distanz vom Beginn der a- bis zum Beginn der v_k-Welle liefert einen brauchbaren Maßstab für das Zeitintervall vom Beginn der Vorhofs- bis zum Beginn der Ventrikelaktion. Man ist übereingekommen, dieses Intervall als Überleitungszeit aufzufassen, obwohl die Überleitungszeit eigentlich das Zeitintervall zwischen dem Endpunkt der Vorhofsystole und dem Beginn der Ventrikelaktion bezeichnen sollte. Nach Ansicht Herings ist die Überleitungszeit zum größten Teil durch die Verzögerung der Reizleitung im atrioventrikulären Knoten bedingt.

Die Überleitungszeit beträgt unter physiologischen Verhältnissen 0,1 bis 0,2″, in der Venenpulskurve ausgemessen.

Normalerweise zeigt die Venenpulskurve in demselben Zeitmoment eine Depression, in dem sich in der Arterienpulskurve die größte Erhebung findet,

und zwar deshalb, weil die v_k-Welle meist klein ist und von der a- und v_s-Welle überragt wird. Deshalb wurde denn auch der normale Venenpuls früher mit dem nicht ganz zutreffenden Ausdruck „negativer Venenpuls“ bezeichnet.

Es ist viel richtiger, die physiologische Form des Venenpulses als die „auriculäre“ zu bezeichnen, weil dadurch der Gegensatz zu der nun noch zu beschreibenden pathologischen Form des Venenpulses besser gekennzeichnet wird.

Dieser pathologische Venenpuls wurde früher als positiver bezeichnet, während Mackenzie dafür den sinngemäßeren Ausdruck „ventrikulärer Venenpuls“ vorschlägt. Bei dieser Form findet die Haupterhebung in der Venenkurve während der sphygmischen Periode statt. Die a-Welle fehlt dabei meist vollständig; der kammersystolische Venenpuls kommt dadurch zustande, daß die Tricuspidalklappe insuffizient geworden ist, wodurch sich die Systole des rechten Ventrikels im Venensystem bemerkbar machen kann.

Hering nennt diese Welle daher „v_p-Welle“ (Ventrikelpulswelle).

Es sei hier nur kurz darauf hingewiesen, daß dieser Zusand der Tricuspidalinsuffizienz meist mit dem Fehlen einer koordinierten Vorhofsaktion verbunden ist, daß der Vorhof dabei gewöhnlich flimmert, und daß gleichzeitig eine eigenartige, später näher zu beschreibende Form der Arhythmie besteht.

Die polygraphische Methode ermöglicht die Diagnose aller Rhythmusveränderungen im Herzen und bietet beim Erwachsenen im allgemeinen keine technischen Schwierigkeiten; nur muß während der Schreibung der Atem angehalten werden, weil die respiratorischen Schwankungen im Venensystem sehr mächtig sind und die Kurve stark verzerren. Im Kindesalter begegnet die Aufnahme des Venenpulses größeren Schwierigkeiten. Abgesehen davon, daß doch nur von den älteren Kindern, die nicht an Dyspnoe leiden, ein Anhalten des Atems verlangt werden kann, ist das Volumen der Venen, besonders in den ersten Lebensjahren, ein recht geringes.

Trotzdem ist die Aufnahme von Venenpulsen auch im frühen Kindesalter oft eines Versuches wert; man kann bei wiederholten Versuchen doch in manchen Fällen ein genügend großes Stück einer brauchbaren Kurve erhalten.

Bei Ausmessung der Venenkurven im Kindesalter fällt auf, daß die Radialpulsverspätung infolge der geringeren Länge der Extremitäten nicht $^1/_{10}''$, sondern $^1/_{15}$ bis $^1/_{20}''$ beträgt.

Immerhin ist es besonders für die Untersuchung des Herzmechanismus im Kindesalter ein nicht hoch genug zu veranschlagender Vorteil gewesen, daß uns in der elektrokardiographischen Methode die Möglichkeit geboten wurde, ohne große technische Schwierigkeiten die Herzaktion im Kindesalter zu registrieren; hierzu kommt noch, daß die Deutung der elektrokardiographischen Kurven in den meisten Fällen viel einfacher als die der polygraphischen ist.

Die elektrokardiographische Methode.

Die elektrokardiographische Methode beruht auf der Registrierung der elektrischen Erscheinungen, die der Herzmuskel, sowie jeder andere Muskel, während seiner Contraction aufweist.

Am Menschen hat bereits Waller mit Hilfe des Kapillarelektrometers diese Schwankungen registriert, dabei aber infolge der Trägheit des Instrumentes eine Kurve erhalten, aus der man sich die richtige Kurve erst rekonstruieren muß.

Es war daher ein bedeutender Fortschritt, als Einthoven im Jahre 1903 das Saitengalvanometer Aders durch wesentliche Verbesserungen zu einem sehr empfindlichen und gleichzeitig den raschen Stromschwankungen treu folgenden Instrument umschuf, das vollkommen geeignet war, für klinische Untersuchungen zu dienen.

Das Saitengalvanometer beruht auf dem Prinzip der wechselseitigen Beeinflussung eines Stromleiters und eines Magneten. Während bei den gewöhnlichen Galvanometern ein kleiner Magnet, an einem feinen Faden aufgehängt, eine Ablenkung erfährt, wenn Ströme in den ihn umgebenden Drahtrollen fließen, stellt das Saitengalvanometer die umgekehrte Anwendung desselben Prinzips dar. Ein feiner, leitender Faden ist zwischen den Polen eines mächtigen Magneten ausgespannt und, je nach der Stromesrichtung, die in ihm herrscht, biegt er nun nach der einen oder der anderen Seite aus. Die Bewegungen dieser, nur wenige Mikra dicken Saite werden durch einen Projektionsapparat auf lichtempfindliches Papier als Bewegungen eines Schattenbildes projiziert. Dadurch, daß das lichtempfindliche Papier hinter einem schmalen, horizontal verlaufenden Spalt sich von oben nach abwärts bewegt, entstehen Kurven, aus denen man die Dauer und Intensität der Potentialschwankungen entnehmen kann. Die Höhe der Zacken wird vermittels einer auf das lichtempfindliche Papier gleichzeitig photographierten Zentimeterskala gemessen; und die Zeitschreibung, durch eine schwingende Stimmgabel oder ein Uhrwerk (Jacquet) markiert, gestattet die Ausmessung von Zeitintervallen; durch Kombination beider kann man z. B. $^{1}/_{50}''$ und $^{1}/_{5}''$ markieren.

Die Ableitung der durch Spannungsdifferenzen, die im Herzen während seiner Tätigkeit auftreten und verschwinden, entstehenden Ströme ist von der ganzen Körperoberfläche aus möglich, jedoch wird zweckmäßigerweise, von besonderen Fragestellungen abgesehen, gewöhnlich von 3 Körperstellen und zwar immer von je 2 zugleich die Ableitung vorgenommen.

Die I. Ableitung geschieht vom rechten Arm und linken Arm, die II. vom rechten Arm und linken Bein, und die III. vom linken Arm und linken Bein. Dabei ist die Verbindung mit den Saitenenden derart geschaltet, daß das Saitenbild auf der Kurve sich immer nach aufwärts bewegt, wenn an der erstgenannten Ableitungsstelle, also am rechten Arm in der I. und II. Ableitung und am linken Arm in der III. Ableitung, das negative Potenzial vorherrscht, während das Saitenbild nach unten verschoben wird, wenn die zweitgenannte Ableitungsstelle, also der linke Arm in der I. und das linke Bein in der II. und III. Ableitung das negative Potential erhält.

Das negative Potential oder, wie man sich richtiger ausdrückt, um Mißverständnisse zwischen äußerem und innerem Stromkreis zu vermeiden, das „zinkartige Potential“ kommt immer dem contrahierten Muskelanteil zu.

Das Elektrokardiogramm läßt 3 nach aufwärts gerichtete Hauptererhebungen erkennen, die Einthoven mit *P*, *R* und *T* bezeichnet hat. Die dazwischen liegenden Zacken, und zwar die der *R*-Zacke unmittelbar vorausgehende, abwärts gerichtete Zacke bezeichnet er mit *Q*, die der *R*-Zacke unmittelbar folgende, nach abwärts gerichtete Zacke als *S*. Diese Zacken sind jedoch nicht konstant, ebensowenig, wie die der *T*-Zacke folgende, die er mit *U* bezeichnet.

Kraus und Nicolai*) haben eine andere Benennung der einzelnen Zacken vorgeschlagen, die mit der Deutung des Elektrokardiogramms in Zusammenhang steht und deshalb vielfach der ursprünglichen Einthovenschen Nomenklatur vorgezogen wird, während ein anderer Teil der Autoren an der ursprünglichen Einthovenschen Bezeichnung festhält.

Die Deutung des normalen Elektrokardiogramms ist durchaus noch nicht ganz geklärt, und die Bedeutung der einzelnen Zacken vielfach Gegenstand der Diskussion. Die Schwierigkeit dieser Frage ist auch begreiflich, wenn man bedenkt, daß wir insbesondere in der Ventrikelmuskulatur mindestens 3 Fasersysteme von verschiedener Verlaufsrichtung haben und demnach nur einen sehr komplizierten Ausdruck der elektrischen Erscheinungen in der Kurve erwarten können.

*) Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen, Leipzig 1910.

Einfacher liegen die Verhältnisse im Vorhof, und deshalb wird auch die Vorhofszacke durchaus einheitlich aufgefaßt. Man sieht als Ausdruck der Vorhofsaktion eine meist recht niedrige, nach aufwärts gerichtete Zacke an, die von Einthoven mit *P*, von Kraus und Nicolai mit *A* bezeichnet wird.

Hierauf folgt eine kurze Strecke horizontalen Verlaufs, im Schema von Kraus und Nicolai mit *h* bezeichnet, die der Erregungsleitung durch die geringe Muskelmasse des Hisschen Bündels entspricht. Darauf folgt dann bei Eintritt der Erregung in das mächtige Papillarmuskelsystem die hohe und steile *R*-Zacke nach Einthoven, oder *J*-Zacke nach Kraus und Nicolai, der gelegentlich *Q* resp. J_a vorausgeht und *S*, resp. J_p folgt.

Nun folgt wieder eine horizontal verlaufende Strecke, im Schema von Kraus und Nicolai mit *t* bezeichnet; es ist dies wohl die Zeit, in der die gesamte ringförmige Muskulatur in Aktion begriffen ist; infolgedessen konnte es zu keinen Potentialdifferenzen kommen.

Zum Schluß der Ventrikelsystole tritt die Nachschwankung auf, die von Einthoven mit *T*, von Kraus und Nicolai mit *F* bezeichnet wird. Ihr Ende zeigt den Beginn der Herzpause an; infolge der Ruhestellung des ganzen Herzens treten keine Potenzialdifferenzen auf.

Schema des Elektrokardiogramms nach Nicolai.

(S. 106 des Buches „Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen".)

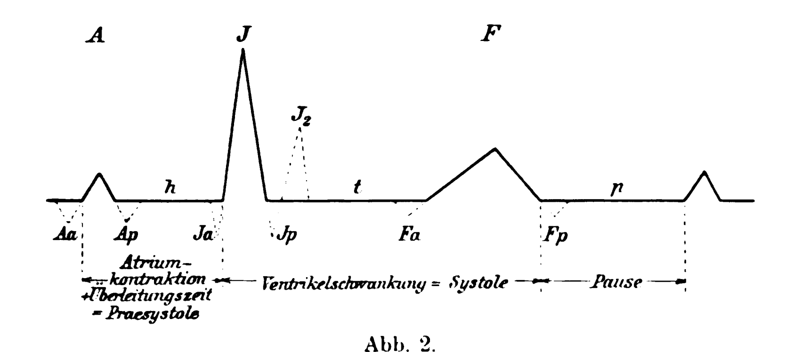


Abb. 2.

Schema der Nomenklatur nach Kraus und Nicolai.

(S. 99 des Buchs „Das Elektrokardiogramm" usw.)

Schema der vorkommenden Zacken im Elektrokardiogramm.

A = (*P* Einthovens) Atriumzacke;
J = (*R* „) Initialzacke } Ventrikelschwankung;
F = (*T* „) Finalschwankuug } Ventrikelschwankung;
A_p = die der Atriumzacke folgende (negative) Zacke;
J_p = (*S* Einthovens) die der Initialzacke folgende (negative) Zacke;
F_p = die der Finalschwankung folgende (negative) Zacke;
J_a = (*Q* Einthovens) die der Initialzacke vorangehende (negative) Zacke;
F_a = die der Finalschwankung vorangehende (negative) Zacke;
h = Zeit, in der die Erregung im Hisschen Bündel verläuft;
t = Zeit, in der die Erregung im Treibwerk verläuft;
p = Herzpause.

Da der Vorhof- und der Ventrikelaktion in der elektrokardiographischen Kurve 2 voneinander leicht unterscheidbare Ausdrucksformen

entsprechen, so leistet die elektrokardiographische Kurve dasselbe an Aufschlüssen über das zeitliche Verhältnis von Vorhof- und Ventrikelaktion zueinander, was die polygraphische Methode erst durch komplizierte Analyse erschließen läßt.

Vergleichen wir den Wert dieser beiden Methoden miteinander, so muß man sagen, daß der Venen- und Radialpulsschreibung der Vorzug gebührt, wenn wir über gewisse dynamische Effekte der Herzmuskulatur und über Blutverteilungsverhältnisse einen Aufschluß bekommen wollen; so z. B. wird sich die Mächtigkeit einer Vorhofscontraction, sowie die Blutüberfüllung im Venensystem in der Venenpulskurve sehr gut ausdrücken, und wir werden andererseits in der Radialpulskurve über den Blutaustreibungseffekt einer Extrasystole eine befriedigende Aufklärung finden. Die elektrokardiographische Kurve aber, die nur Erregungsvorgänge verzeichnet, läßt in bezug auf die Beurteilung derartiger dynamischer Effekte vollkommen im Stich. Sie verzeichnet zu einer Zeit, wo überhaupt keine nachweisbaren Contractionen mehr zu finden sind, oft noch sehr deutlich ausgesprochene elektrische Schwankungen. Darin liegt aber wieder der große Vorteil der elektrokardiographischen Kurve, daß man auch vollkommen „frustrane“ Herzcontractionen in ihr nicht übersehen kann.

Da, wo Vorhof und Ventrikel annähernd gleichzeitig ihre Contractionen ausführen, sieht man in der elektrokardiographischen Kurve oft, daß die kleine *A*-Zacke von der mächtigen Initialschwankung vollkommen verdeckt wird; in diesen Fällen kann man nur von der Venenpulskurve, in der die Vorhofsystole einen viel mächtigeren Ausdruck als die Ventrikelsystole findet, eine vollkommene Klärung des Herzmechanismus erwarten.

Der große Vorteil der elektrokardiographischen Untersuchung liegt, wie schon Heubner betont, in der Leichtigkeit ihrer Anwendung auch im frühesten Kindesalter und in der Einfachheit der Kurvendeutung; ferner ergibt sich bei dieser Methode, da man nicht mit Wellenverspätungen, die eine immerhin variable Größe darstellen, zu rechnen hat, ein getreues Abbild aller zeitlichen Verhältnisse.

Eine ganz neue Errungenschaft ist, wie Nicolai gelehrt hat, der mittels der Elektrokardiographie mögliche Nachweis krankhafter Veränderungen im Erregungsablauf, die er unter dem Namen Allodromie zusammenfaßt. Selbst wenn man bei geöffnetem Thorax am künstlich geatmeten Tier die Herztätigkeit mittels der Engelmannschen Suspensionsmethode registriert, kann man niemals erfahren, ob die Bahnung des Erregungsablaufes in einem gegebenen Herzabschnitt eine gestörte ist oder nicht. Und so ist man erst durch die Elektrokardiographie in der Lage, „Bahnungsvitien“, um einen Ausdruck Nicolais zu gebrauchen, zu diagnostizieren. Durch sie kann eine vom Standpunkt der Arbeitsökonomie ganz unzweckmäßige Leistung eines bestimmten Herzabschnittes, die sich bei den übrigen registrierenden Methoden lediglich in einem schlechten Endeffekt dokumentiert, auf ihre eigentliche Ursache zurückgeführt werden.

Übersicht über die Arhythmieformen.

Auf Grund der experimentellen, mittels der Suspensionsmethode gewonnenen Befunde und der klinischen, polygraphisch und elektrokardiographisch festgestellten Tatsachen kann man gegenwärtig die Arhythmien in 5 Hauptgruppen einteilen, und zwar:

1. Der Pulsus irregularis respiratorius,
2. die Extrasystolien,
3. der Pulsus irregularis perpetuus,
4. die Reizleitungsstörungen,
5. der Pulsus alternans.

1. Die erste Gruppe ist von den 4 übrigen Gruppen, die in der Beschaffenheit der Herzmuskulatur ihren Grund haben, insofern abzutrennen, als die respiratorischen Schwankungen des Herzrhythmus mit der Wirkung eines extrakardialen Nerven, nämlich des Nervus vagus, in ursächlichem Zusammenhange stehen.

2. Die Extrasystolien beruhen auf vorzeitigen Contractionen, die durch einen abnormen Reiz, meist an einem vom normalen Reizursprung entfernten Punkt, ausgelöst werden. Zu den Extrasystolien gehören auch die paroxysmalen Tachykardien.

3. Der pulsus irregul. perpetuus. Wenn der Vorhof flimmert, so ist es unmöglich, daß regelmäßige Impulse in rhythmischen Intervallen zum Ventrikel fortgeleitet werden; es wird daher im allgemeinen eine vollkommene Regellosigkeit der Ventrikelaktion die notwendige Folge sein. Gleichzeitig besteht bei Vorhofflimmern meist infolge von Tricuspidalinsuffizienz ein positiver Venenpuls.

Besteht bei Vorhofflimmern jedoch eine regelmäßige langsame Kammeraktion, dann kann man mit Bestimmtheit annehmen, daß die Flimmerimpulse vom Vorhof nicht zum Ventrikel hinuntergelangen, daß also gleichzeitig ein atrioventrikulärer Block besteht, und der Ventrikel automatisch schlägt.

4. Die Reizleitungsstörungen bestehen in der Behinderung der Erregungsleitung vom Vorhof nach dem Ventrikel oder in seltenen Fällen auch vom Sinus nach dem Vorhof. Es kann sich hierbei um eine totale oder nur teilweise Störung der Reizüberleitung handeln (totaler Herzblock oder Dissociation und partieller Herzblock oder Reizleitungsstörung im engeren Sinne).

5) Der Pulsus alternans ist die Folge einer schweren Störung des Contractionsvermögens der Herzmuskulatur, so zwar, daß bei normalem Erregungsablauf und daher auch bei normalem Elektrokardiogramm jede zweite Pulswelle niedriger ausfällt.

Die Herzuntersuchungsstation in der k. k. Universitäts-kinderklinik in Wien.

Die Herzuntersuchungsstation in der neuen k. k. Universitätskinderklinik in Wien ist im Erdgeschoß des Hauptgebäudes untergebracht. Sie enthält ein Saitengalvanometer für die Elektrokardiographie und

ist durch induktionsfreie Kabel mit den Infektionsabteilungen verbunden, damit die infektionskranken Kinder ohne Gefährdung der andern der Untersuchung zugeführt werden können.

Für die Untersuchung des Kindes und vor allem des Säuglings eignen sich die gebräuchlichen Elektrodenwannen für die Arme und das linke Bein nicht. Ich habe daher der Angabe Heubners und einem freundlichen, mir brieflich erteilten Rat Professor Nicolais folgend, Filzplatten-Elektroden, die in ihrem Innern ein dünnes Silberblech enthalten und in lauwarme physiologische Kochsalzlösung getaucht werden, um die Extremitäten geschnallt und durch eine Gummiunterlage die notwendige Isolierung hergestellt. Es gelang so, von ganz unruhigen Kindern abgesehen, stets brauchbare Kurven zu erhalten.

Zur Beurteilung einer Kurve muß man auch noch die Empfindlichkeit des Apparates kennen und diese womöglich immer auf gleicher Höhe erhalten. Durch entsprechende Spannung oder Entspannung der Saite kann man für die gegebene Einheit, eine Spannungsdifferenz von einem Millivolt, immer eine bestimmte gewünschte Abweichung des Fadenschattens erzielen.

Ich habe mit Rücksicht auf die geringeren Muskelmassen des kindlichen Herzens und die daher zu erwartenden geringeren Potentialdifferenzen fast stets mit einer derartigen Empfindlichkeit geschrieben, daß dem Spannungsabfall von 1 Millivolt eine Saitenbildabweichung von 2 cm entsprach.

Natürlich hängt der Ausschlag nicht nur von der Potentialdifferenz und der Empfindlichkeit des Galvanometers, sondern auch vom Körperwiderstand ab, weshalb dem Saitengalvanometer in der von Professor Edelmann und Sohn in München gelieferten Ausstattung stets auch ein Apparat zur Widerstandsmessung beigegeben ist.

Neben dem großen Saitengalvanometer dient ein kleines, dessen Kurven auf demselben Streifen lichtempfindlichen Papiers projiziert werden können, zur Registrierung der Herztöne nach Einthoven.

Für gewisse Untersuchungan ist es auch von Wert, auf demselben Streifen den Anstieg einer Pulswelle verzeichnen zu können, und dazu dient ein „Pulstelephon“, das gleichfalls vermittels des kleinen Galvanometers diesem Zweck dient. Es ist zu betonen, daß man mit dem Pulstelephon nur den Anfangspunkt der Pulskurve richtig erhält, während die übrige Pulskurve unbrauchbar ist.

Atmungskurven werden durch Luftübertragung mittels einer Mareyschen Kapsel in der Modifikation von Rihl*) auf demselben Kurvenstreifen geschrieben. Eine um den Leib des Kindes gebundene Gummiflasche wird mittels eines Bleirohrs mit einem Tambour in Verbindung gebracht, dessen Schreibhebel die Druckschwankungen in dieser Gummiflasche, welche durch die Inspiration jedesmal komprimiert wird, registriert.

Da die pneumatische Übertragung auf eine Entfernung von mehreren Metern bereits große Verspätung mit sich bringen würde, muß in diesem

*) Zeitschr. f. exper. Path. und Pharm. 2. S. 179.

Fall das Kind nahe an das Galvanometer herangebracht werden, weshalb von dieser, aber auch nur von dieser Untersuchungsmethode infektionskranke Kinder ausgeschlossen werden mußten.

Ich habe im ganzen 70 gesunde Kinder verschiedenen Alters und an 300 Kranke untersucht. Die Häufigkeit der erhobenen pathologischen Befunde läßt sich aber aus diesem Material nicht abschätzen, da oftmals bereits ausgewählte Fälle zur Untersuchung gelangten.

Im allgemeinen bediente ich mich aller drei Ableitungsformen, es sei denn, daß ein Kind wiederholt untersucht wurde; in diesem Fall begnügte ich mich meist mit der II. Ableitung.

Die Physiologie des Herzmechanismus im Kindesalter.

Die absolute Größe des Elektrokardiogramms im Kindesalter.

Die absolute Größe des Elektrokardiogramms ist von vier Momenten abhängig:

1. von der Größe der am Herzen auftretenden Potentialdifferenz;
2. von der Lage der betreffenden Herzanteile zu den Ableitungsstellen und von der Entfernung derselben von ihnen;
3. von dem Widerstand im Körper und im Stromkreis außerhalb desselben;
4. von der Empfindlichkeit des Galvanometers und der Vergrößerung im optischen System.

Wenn wir untersuchen wollen, wie sich das kindliche Elektrokardiogramm in seiner absoluten Größe verhält, so müssen wir zunächst das vierte Moment ausschalten, indem wir unter stets gleichen Bedingungen arbeiten und vor allem für die stets gleiche Empfindlichkeit des Saitengalvanometers durch jedesmalige Eichungen Sorge tragen. Es wurde dafür gesorgt, daß die Empfindlichkeit stets so eingestellt blieb, daß einem Spannungsunterschied von einem Millivolt eine Abweichung des Fadenschattens von genau 2 cm entspricht.

Den Widerstand stets auf dieselbe Höhe zu bringen sind wir aber nicht in der Lage. Wir müssen daher in Betracht ziehen, daß derselbe den Ausschlag der Galvanometersaite in verkehrt proportionalem Sinn beeinflußt, und können uns von ihm unabhängig machen, indem wir das Produkt des dem Fadenausschlag entsprechenden Spannungsabfalls und des Widerstands, der eine nach Millivolt, der andere nach Ohm gerechnet, zum Maßstab für den Vergleich der Potentialdifferenzen machen.

Ich habe also in den drei gebräuchlichen Ableitungsformen die Höhe der *J*-Zacke einerseits, und die Höhe der *J*-Zacke + der derselben vorausgehenden oder folgenden negativen Zacke andererseits, sowohl bei 8 kleinen Kindern und Säuglingen als auch bei 15 älteren Kindern, auf Spannungsdifferenzen bezogen, mit dem Widerstand multipliziert und diese Produkte in 2 Tabellen zusammengestellt. Da die Größe des Ausschlags dem Widerstand verkehrt proportional ist, ist durch die Multiplikation der Einfluß des Widerstands ausgeschaltet.

Ich entschloß mich, neben der J-Zacke auch die J_a- und J_p-Zacke zu berücksichtigen, da ein großer Teil der Spannungsdifferenz, die beim älteren Kinde in der J-Zacke ihren Ausdruck findet, in der frühesten Kindheit zu einer abwärts gerichteten Schwankung führt.

Tabelle I.

Die Höhe der J-Zacke bei 15 gesunden (mit Mikrosporie behafteten) Knaben (zwischen 7 und 18 Jahren).

Lfde. Nr.	Alter	Nr. der Kurve	Abltg.	J in Millivolt *	$J+J_p$ resp. J_a in Millivolt	Ω	$J \times \Omega$	$(J+J_p$ resp. $J_a) \times \Omega$
1	7 Jahre	1254	I.	0,95	1,35	500	475	675
		1255	II.	1,35	1,6	500	675	800
		1256	III.	0,6	0,8	500	300	400
2	7 Jahre	1275	I.	0,5	1,0	600	300	600
		1276	II.	0,7	0,8	500	350	400
		1277	III.	0,9	1,5	500	450	750
3	7 Jahre	1281	I.	0,4	0,4	400	160	160
		1282	II.	1,3	1,4	300	390	520
		1283	III.	1,0	1,2	300	300	360
4	7 Jahre	1272	I.	0,45	0,7	500	225	350
		1273	II.	0,85	0,95	500	425	475
		1274	III.	0,65	0,65	600	390	390
5	8 Jahre	1278	I.	0,9	1,1	400	360	440
		1279	II.	0,8	0,95	300	240	285
		1280	III.	0,3	0,5	300	90	150
6	9 Jahre	1257	I.	0,6	1,2	600	360	720
		1258	II.	0,8	1,0	500	400	500
		1259	III.	0,8	1,0	500	400	500
7	10 Jahre	1239	I.	0,65	0,7	550	358	385
		1240	II.	1,1	1,4	450	495	510
		1241	III.	0,55	0,8	450	248	360
8	10 Jahre	1248	I.	0,7	0,85	600	420	510
		1249	II.	0,75	0,95	400	300	380
		1250	III.	0,25	0,65	600	150	390
9	10 Jahre	1263	I.	0,35	0,75	400	140	300
		1264	II.	0,75	1,1	600	450	660
		1265	III.	0,9	1,1	600	540	660
10	11 Jahre	1266	I.	0,15	0,5	700	105	350
		1267	II.	0,15	0,45	1000	150	450
		1268	III.	0,65	0,8	2400 †	1560	1920
11	11 Jahre	1269	I.	0,4	0,5	500	200	250
		1270	II.	0,5	0,7	700	350	490
		1271	III.	0,55	0,7	1000	550	700
12	11 Jahre	1251	I.	0,15	0,3	3000 †	450	900
		1252	II.	0,75	1,0	660	450	600
		1253	III.	0,45	0,45	2000 †	900	900

* 1 M.V. = 2 cm.

† Bei sehr hohem Widerstand sind die Werte unzuverlässig.

Tabelle I (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Alter	Nr. der Kurve	Abltg.	J in Millivolt	$J+J_p$ resp. J_a in Millivolt	Ω	$J \times \Omega$	$(J+J_p$ resp. $J_a) \times \Omega$
13	12 Jahre	1242	I.	0,3	0,6	700	210	420
		1243	II.	1,0	1,2	600	600	720
		1244	III.	0,55	0,6	1000	550	600
14	12 Jahre	1245	I.	0,25	0,45	800	200	360
		1246	II.	0,65	0,7	550	358	385
		1247	III.	0,5	0,6	600	300	360
15	13 Jahre	1260	I.	0,25	0,5	400	100	200
		1261	II.	0,8	1,0	600	480	600
		1262	III.	0,7	0,7	600	420	420

Tabelle II.

Die Höhe der J-Zacke bei 6 herzgesunden Kindern unter 1 Jahr und bei 2 herzgesunden bis zu 8 Jahren.

Lfd. Nr.	Alter	Nr. der Kurve	Abltg.	J in Millivolt	$J+J_p$ resp. J_a in Millivolt	Ω	$J \times \Omega$	$(J+J_p$ resp. $J_a) \times \Omega$	Anmerkung
1	3½ Mon.	1476	I.	0,2	0,45	400	80	180	3300 g, Lues, sehr unterernährt
		1477	II.	0,3	0,45	400	120	180	
		1478	III.	0,3	0,45	400	120	180	
2	3½ Mon.	1414	I.	0,4	0,55	400	160	220	4400 g, schöne Zunahme
		1415	II.	0,8	1,0	300	210	300	
		1416	III.	0,45	0,6	400	180	240	
3	5½ Mon.	1402	I.	0,65	1,0	500	325	500	4700 g, geringe Zunahme
		1403	II.	0,8	1,0	500	400	500	
		1404	III.	0,6	1,0	300	180	300	
4	6 Mon.	1405	I.	0,6	0,8	400	240	320	Frühgeburt, 4050 g
		1406	II.	0,5	0,75	400	200	300	
		1407	III.	0,3	0,45	200	600	900	
5	7 Mon.	1411	I.	0,4	0,65	400	160	280	5900 g
		1412	II.	0,5	0,65	300	150	195	
		1413	III.	0,5	0,55	400	200	220	
6	9½ Mon.	1408	I.	0,55	0,65	300	165	195	Cystitis, Fieber unter 38°
		1409	II.	0,65	0,8	300	195	240	
		1410	III.	0,5	0,7	400	200	280	
7	2 Jahre	1426	I.	0,4	0,65	400	160	260	nach Darmkatarrh
		1427	II.	0,6	0,8	300	180	240	
		1428	III.	0,3	0,4	400	120	160	
8	3 Jahre	1423	I.	0,6	0,9	400	240	360	gesund
		1424	II.	0,9	1,1	200	180	220	
		1425	III.	0,7	0,9	300	210	270	

Tabelle I.

15 ältere Knaben.

I. Ableitung.	Arithmetisches Mittel	Stellungs-Mittel
$J \times \Omega$	270	225
„Erweitertes“ $J \times \Omega$	441	420

Tabelle II.

8 Säuglinge und kleine Kinder.

I. Ableitung.	Arithmetisches Mittel	Stellungs-Mittel
$J \times \Omega$	191	160
„Erweitertes“ $J \times \Omega$	289	270

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir, daß die älteren Kinder ein absolut größeres Elektrokardiogramm haben als die Säuglinge und kleinen Kinder, mag man das arithmetische Mittel oder nach dem Vorgang Kraepelins das Stellungsmittel*) nehmen. Auch die Heranziehung der negativen Zacken, die der J-Zacken vorangehen oder folgen, hat an diesem Verhältnis nichts geändert, weil eben auch ältere Kinder noch sehr häufig J_p-Zacken von beträchtlicher Tiefe aufweisen.

Die J_p-Zacke

(S-Zacke nach Einthoven).

Heubner**) und Funaro***) und Nicolai†) haben darauf aufmerksam gemacht, daß die Säuglinge normalerweise bei der I. Ableitung (rechter Arm — linker Arm) eine tiefe J_p-Zacke aufweisen, die meist größer als die J-Zacke ist. Im Laufe des ersten Jahres verschwindet nun nach Angabe der Autoren diese J_p-Zacke meist fast vollkommen und soll schon in der zweiten Hälfte des Säuglingsalters kaum mehr nachweisbar sein. Diesen Befund haben sie bei 17 Säuglingen konstant erhoben.

Ernährungsverhältnisse sind nach ihrer Angabe ohne Einfluß auf die Größe der J_p-Zacke; letztere ist lediglich von der Entwicklungsstufe abhängig, und so besteht sie noch bei einer Frühgeburt, die mit 6 Monaten 2720 g wiegt, noch so deutlich, wie bei einem jungen Säugling. Sie fanden sie ferner bei einem $2^1/_2$ jährigen Kind mit exsudativer Diathese und bei einem 7 jährigen mit Schulanämie behafteten Knaben.

Die längere Persistenz der J_p-Zacke führen sie vermutungsweise auf ein gewisses infantiles Zurückbleiben des Herzens zurück und verweisen darauf, daß Kraus und Nicolai††) in dieser Zacke beim Erwachsenen den Ausdruck einen funktionellen Herzschwäche sehen.

*) Kraepelin hat vorgeschlagen, Zahlenreihen, bei denen einzelne Posten ein Vielfaches anderer Posten betragen, nicht in der Weise statistisch zu verwerten, daß man daß arithmetische Mittel nimmt; denn ein enorm großer Wert beeinflußt das Gesamtresultat in unberechtigt hohem Maße. Man schreibt nach seinem Vorschlag die Zahlen der Größe nach in einer Reihe auf: Bei einer ungeraden Zahl von Posten ist die mittlere Zahl das „Stellungsmittel“, bei einer geraden Anzahl nimmt man das arithmetische Mittel zwischen den beiden mittleren Zahlen. Es empfiehlt sich jedenfalls, zur besseren Verwertung von Zahlenreihen das arithmetische Mittel neben dem Stellungsmittel für die Statistik zu benützen.

**) Monatsschr. f. Kinderheilk. 7. S. 1.

***) Verhandlungen der physiol. Gesellsch. Berlin im Zentralbl. f. Physiol. 22. Nr. 2. S. 58.

†) Funaro, Rivista di Clinica Paediatrica 8. 1910. Nr. 6.

††) Deutsche med. Wochenschr. 34. 1908. Nr. 1.

Ihre Erklärung dieser Gestalt des kindlichen Elektrokardiogramms fußt auf dem von Moritz und dann von Reyher*) festgestellten physiologischen Zwerchfellhochstand im Säuglings- und Kindesalter, der zu einer Linkslagerung des Herzens führt. Damit würde auch die Tatsache stimmen, daß die J_p-Zacke bei der Hypertrophie des linken Ventrikels zu finden ist. (Kraus und Nicolai.)

Ich habe nun an einer größeren Anzahl von Kindern bei der I. und II. Ableiteng das Verhältnis der J_p-Zacke zur J-Zacke bestimmt und drücke die Größe von J_p im Verhältnis zur J-Zacke = 100 aus.

A. Ableitung I.

I. 26 Neugeborene:		
	Arithmetisches Mittel	351
	Stellungsmittel	280
II. 11 Säuglinge:		
	Arithmetisches Mittel	165
	Stellungsmittel	102
III. 3 Frühgeburten:		
	Arithmetisches Mittel	145
	Stellungsmittel	80
IV. 4 jüngere Kinder:		
	Arithmetisches Mittel	44,2
	Stellungsmittel	43
V. 26 ältere Kinder:		
	Arithmetisches Mittel	50
	Stellungsmittel	29

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die J_p-Zacke beim Neugeborenen am größten ist und mehr als das Dreifache der J-Zacke beträgt, im Verlauf des Säuglingsalters die J-Zacke kaum mehr um die Hälfte übertrifft und im Kindesalter, ziemlich unabhängig von der Altersklasse, durchschnittlich halb so groß als die J-Zacke ist. Das niedrige Stellungsmittel weist allerdings darauf hin, daß die Zahl der kleinen J_p-Zacken bei den älteren Kindern sehr zunimmt, wenn auch noch einzelne sehr hohe Werte vorkommen, z. B. beim 12 jährigen herzgesunden Rakofsky (Kurve Nr. 708, 709, 710). **(Abb. 7, Tafel VIII.)**

Jedenfalls kann man nach diesem Befund die J_p-Zacke bei der I. Ableitung und im späteren Kindesalter nicht ohne weiteres als pathologisch betrachten, wenn sie nicht exzessiv groß ist.

Für den gesunden Erwachsenen gibt Nicolai hingegen als durchschnittliche Größe der J_p-Zacke 5 Proz. von der J-Zacke an; sie beträgt also dann etwa den zehnten Teil von ihrer relativen Größe im schulpflichtigen Alter.

Bei 2 Säuglingen wurde die J_p-Zacke im Verlaufe der Säuglingszeit wiederholt untersucht, und zwar:

1. Straczeny:		2. Holl:	
3 Wochen alt: J_p	300	4 Wochen alt: J_p	71
13 " " : "	250	14 " " : "	62,5
29 " " : "	200		

*) Jahrb. f. Kinderheilk. 1906.

Wir ersehen daraus, daß bei ein und demselben Individuum allerdings die J_p-Zacke im Laufe der Säuglingszeit kleiner wird, wie die Autoren angegeben haben.

Dasselbe zeigt sich auch bei der Frühgeburt Clementine Nowotny:

9 Wochen alt:	J_p	100
28 „ „ :	„	60

Wie sehr individuelle Unterschiede mitspielen, geht daraus hervor, daß die Frühgeburt Kral, mit einem Geburtsgewicht von 1630 g, in der 9. Lebenswoche bei einem Gewicht von über 2000 g eine J_p von 20 hat, was für die Säuglingszeit als ein sehr kleiner Wert zu bezeichnen ist.

B. Ableitung II.

I. 26 Neugeborene:
- Arithmetisches Mittel 163
- Stellungsmittel 73

II. 11 Säuglinge:
- Arithmetisches Mittel 37,8
- Stellungsmittel 28,5

III. 3 Frühgeburten:
- Arithmetisches Mittel 63
- Stellungsmittel 70,5

IV. 4 jüngere Kinder:
- Arithmetisches Mittel 37
- Stellungsmittel 37

V. 26 ältere Kinder:
- Arithmetisches Mittel 27
- Stellungsmittel 27

Die II. Ableitung wurde bei den Untersuchungen Heubners, Funaros und Nicolais nicht in Betracht gezogen. Man ersieht übrigens aus meiner Zusammenstellung, daß die J_p-Zacke bei der II. Ableitung nicht so groß wie bei der I. Ableitung ist.

Bei der II. Ableitung fällt nur bei Neugeborenen die J_p-Zacke durch besondere Größe auf und ist durchschnittlich um die Hälfte größer als die J-Zacke. Bereits im Säuglingsalter ist gegenüber dem späteren Kindesalter kein großer Unterschied mehr nachweisbar.

Wenn wirklich die Linkslagerung des Herzens und der Zwerchfellhochstand in der ersten Lebenszeit die Ursache für die mächtige J_p-Zacke bei der I. Ableitung abgibt, dann fragt es sich, warum auch bei der Ableitung vom rechten Arm und linken Bein die allererste Lebenszeit eine Vertiefung der J_p-Zacke aufweist.

Das Kleinerwerden der J_p-Zacke während der Säuglingszeit, das Heubner, Nicolai und Funaro für die I. Ableitung beschrieben haben, besteht in ganz ähnlicher Weise auch für die II. Ableitung zu Recht, wie folgende 2 Fälle beweisen.

1. Straczeny:

3 Wochen alt:	J_p	28,6
13 „ „ :	„	21,0
29 „ „ :	„	18,7

2. Holl:

4 Wochen alt:	J_p	46,2
14 „ „ :	„	35,7

Ausnahmen sind nicht selten.

Kral hat in einem Alter von 10 Wochen in der II. Ableitung keine J_p-Zacke (Kurve Nr. 30) **(Abb. 1, Tafel VII)**, Soukup hingegen, 8 Monate alt, eine tiefe J_p-Zacke (Kurve Nr. 132) **(Abb. 2, Tafel VII).**

Ich habe also für das Säuglingsalter den Befund der J_p-Zacke bei der I. Ableitung bestätigen können, muß aber auf das physiologische Vorkommen einer J_p-Zacke auch im weiteren Verlauf des Kindesalters hinweisen und vor allem betonen, daß sich die J_p-Zacke, wenn auch nicht in so ausgeprägter Weise, bei der II. Ableitung ähnlich verhält. Der Erklärung, daß dieses Verhalten in so einfacher mechanischer Weise durch die Verschiebung der Herzspitze nach links und oben zustande kommt, kann ich nicht ganz zustimmen und möchte dafür noch andere Momente geltend machen, die vielleicht in Drehungen des Herzens, möglicherweise aber auch in viel wesentlicheren Eigentümlichkeiten des kindlichen Herzens, nämlich im Erregungsablauf, liegen.

Der Vorhofs- und Ventrikelquotient.

Nicolai*) und seine Schüler**) haben den Einfluß des Alters, der Herzgröße, des Blutdrucks und anderer Faktoren auf die Form des des Elektrokardiogramms, und insbesondere auf die Verhältnisse der einzelnen Zacken zueinander studiert.

Nicolai hat aus 450 normalen Fällen (I. Ableitung) folgende Mittelwerte abgeleitet:

$$A = 10 \text{ Proz. von } J$$
$$J_p = 5 \text{ „ „ } J$$
$$F = 25 \text{ „ „ } J$$

Diese Werte beziehen sich auf das Alter zwischen 20 und 50 Jahren, auf einen Querdurchmesser des Herzens von 14 cm, und auf einen Blutdruck von 14 bis 18 cm H_2O.

Er hat des kürzeren Ausdrucks halber 3 Quotienten angegeben, und zwar:

den Vorhofsquotienten $J/A = 10$
„ Ventrikelquotienten $J/F = 4$
und „ kleinen Quotienten $F/A = 2{,}5$

Bei älteren Leuten mit erhöhtem Blutdruck und Herzvergrößerung findet er J relativ größer als F, ja F kann sogar negativ werden. Auch bei Herzinsuffizienz kommt es zu einem ähnlichen Verhalten von J und F. Bei A hingegen ist ein solcher Einfluß nicht nachzuweisen.

Bei jungen Leuten mit niedrigem Blutdruck und kleinem Herzen ist die J-Zacke relativ kleiner und die F-Zacke größer als normal.

Ich habe nun bei 26 Neugeborenen, 10 Säuglingen, 3 Frühgeburten, 4 jüngeren Kindern und 26 älteren Kindern, die keinerlei Störungen der inneren Organe aufwiesen, den Vorhofs- und Ventrikelquotienten

*) Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4.

**) S. Linetzki, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 9. 1911. S. 669. — E. Rehfisch, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 9. S. 716. — Nicolai und Simons, Med. Klinik 1909. Nr. 5. S. 160.

bei der I. Ableitung in der Weise bestimmt, daß ich den Wert von A und F für $J = 100$ angegeben habe. Da nun aber J im frühen Kindesalter oft sehr klein und gleichsam durch J_p ersetzt ist, so habe ich A und F nicht nur auf J, sondern auch auf $J + J_p$ bezogen.

Tabelle I.

Neugeborene.

Nr.	Kurve	Alter	A	J	F	$J + J_p$	$\frac{100 \times A}{J}$	$\frac{100 \times F}{J}$	$\frac{100 \times A}{J+J_p}$	$\frac{100 \times F}{J+J_p}$
1	165	Neugeb.	0	1,0	0	4,5	0	0	0	0
2	193	"	0,3	1,0	0,5	6,5	30,0	50,0	4,6	7,6
3	641	"	1,5	0,5	?	5,5	300,0	—	27,2	—
4	938	"	0,3	2,2	0,5	6,0	13,5	22,7	5,0	8,3
5	943	"	0,8	3,5	0,1	9,0	22,8	2,8	8,8	1,1
6	967	"	0,8	0,5	1,0	4,5	160,0	20,0	17,7	22,2
7	973	"	0,5	1,8	0,2	4,5	27,7	11,1	11,1	4,4
8	976	"	0,5	2,5	0,2	10,0	20,0	8,0	5,0	2,0
9	998	"	1,0	1,8	0,2	4,2	55,5	11,1	23,8	4,7
10	644	1 Tag	1,0	1,0	0,8	10,0	100,0	80,0	10,0	8,0
11	778	1 "	0,3	1,5	0,1	4,0	20,0	6,6	7,5	2,5
12	799	1 "	1,0	0,3	0,9	4,0	333,3	300,0	25,0	22,5
13	872	1 "	1,2	3,0	0,5	11,0	40,0	16,6	10,9	4,5
14	970	1 "	0,5	1,0	0,1	3,0	50,0	10,0	16,6	3,3
15	992	1 "	1,0	2,0	0,1	7,0	50,0	5,0	14,3	1,4
16	210	2 Tage	0,3	0,5	0,7	3,5	60,0	140,0	8,6	20,0
17	213	2 "	0,8	3,5	1,0	9,0	22,8	28,5	8,8	11,1
18	367	2 "	0,8	0,5	1,0	4,0	160,0	200,0	20,0	25,0
19	512	2 "	1,5	3,0	1,0	7,0	50,0	33,3	21,4	14,3
20	775	2 "	0,5	1,5	0,3	4.5	33,3	20,0	11,1	6,6
21	796	2 "	1,0	2,0	0,3	5,5	50,0	15,0	18,1	5.4
22	875	2 "	0,5	1,0	0,1	3.0	50,0	10,0	16,6	3,3
23	521	3 "	0,5	0,6	0,6	4.0	83,3	100,0	12,5	15,0
24	841	6 "	0,1	0,5	0,5	2,8	20,0	100,0	3,6	17,8
25	530	7 "	0,3	4,0	fast 0	12,0	7,5	—	2.5	—
26	844	7 "	0,2	1,5	0,5	4,5	13,3	33,3	4,4	11,1
Arithmetisches Mittel							68,0	47,2	12,1	8,5
Stellungsmittel							45,0	18,0	11,0	10,5

Tabelle II.

Säuglinge.

Nr.	Kurve	Alter	A	J	F	$J + J_p$	$\frac{100 \times A}{J}$	$\frac{100 \times F}{J}$	$\frac{100 \times A}{J+J_p}$	$\frac{100 \times F}{J+J_p}$
1	628	4 Wochen	1,2	1,5	2,4	5,5	8,0	160,0	21,8	43,7
2	790	5 "	0,6	4,0	0,8	5,5	15,0	20,0	10,9	14,5
3	1414	14 "	0,5	4,5	3,0	6,0	11,1	66,6	8,3	50,0
4	793	5 "	0,5	2,0	0,5	4,5	25,0	25,0	11,1	11,1
5	201	3 Monate	0,6	3,0	3,0	6,5	20,0	100,0	9,2	46,1
6	631	7 "	0,5	2,0	2,5	4.0	25,0	125,0	12,5	62,5
7	1411	4 "	0,7	4,0	3,0	5,5	17,5	75,0	12,7	54,5
8	1402	5½ "	0,1	7,0	4,0	10,0	1,4	57,1	1,0	40,0
9	131	8 "	1,0	9,0	2,5	12,0	11,1	27,7	8,0	20,8
10	1408	9½ "	0,1	5,0	3,5	7,0	2,0	70,0	1,4	50,0
Arithmetisches Mittel							13,6	72,6		
Stellungsmittel							13,0	68,3		

Tabelle III.

Frühgeburten.

Nr.	Kurve	Alter	A	J	F	$J+J_p$	$\frac{100 \times A}{J}$	$\frac{100 \times F}{J}$	$\frac{100 \times A}{J+J_p}$	$\frac{100 \times F}{J+J_p}$
1	129	2½ Mon.	0,1	3,0	0,8	0	3,3	26,6	—	—
2	634	2½ „	1,2	2,2	2,0	4,0	54,5	90,9	30,0	50,0
3	1405	6 „	1,0	5,0	1,5	8,0	20,0	30,0	12,5	18,7

Tabelle IV.

Junge Kinder.

Nr.	Kurve	Alter	A	J	F	$J+J_p$	$\frac{100 \times A}{J}$	$\frac{100 \times F}{J}$	$\frac{100 \times A}{J+J_p}$	$\frac{100 \times F}{J+J_p}$
1	219	4½ Mon.	1,8	15,0	1,8	16,0	12,0	12,0	11,2	11,2
2	196	17 „	1,2	10,0	3,5	15,0	12,0	35,0	8,0	23,3
3	1426	2 Jahre	0,3	4,0	1,0	6,5	7,5	25,0	4,6	15,4
4	1423	3 „	1,0	7,0	2,0	10,0	14,3	28,5	10,0	20,0
		Arithmetisches Mittel					11,45	25,1		
		Stellungsmittel					13,0	27,0		

Tabelle V.

Ältere Kinder.

Nr.	Kurve	Alter	A	J	F	$J+J_p$	$\frac{100 \times A}{J}$	$\frac{100 \times F}{J}$	$\frac{100 \times A}{J+J_p}$	$\frac{100 \times F}{J+J_p}$
1	1310	6½ Jahre	1,5	10,5	1,1	16,0	14,3	10,4	9,3	6,8
2	1254	7 „	1,0	9,5	3,0	14,0	10,5	31,5	7,1	2,1
3	1275	7 „	0,8	6,9	2,5	11,0	11,5	36,2	7,2	22,7
4	1313	7 „	1,2	8,3	2,2	10,5	14,4	25,0	11,4	20,9
5	1281	7 „	0,5	4,5	2,0	4,5	11,1	44,4	11,1	44,4
6	1272	7 „	0,5	4,5	1,5	7,0	11,1	33,3	7,1	21,4
7	1307	7½ „	0,8	8,0	0,9	10,0	10,0	11,2	8,0	9,0
8	1278	8 „	0,6	9,0	1,8	9,0	6,6	20,0	6,6	20,0
9	1257	9 „	0,8	7,0	2,2	11,5	11,4	31,4	6,9	19,1
10	1042	9 „	0,7	5,2	1,2	5,2	13,4	23,0	13,4	23,0
11	1239	10 „	0,5	8,0	2,0	8,5	6,2	25,0	5,8	23,5
12	1248	10 „	0,8	6,5	1,0	6,5	12,3	15,3	12,3	15,3
13	1263	10 „	0,8	4,2	2,0	8,0	16,6	47,6	10,0	25,0
14	1322	11 „	1,0	11,5	1,5	12,0	8,6	13,0	8,3	12,5
15	1266	11 „	0,1	2,0	0,5	4,5	5,0	25,0	2,2	11,1
16	1038	11 „	0,5	4,8	1,2	5,0	10,4	25,0	10,0	24,0
17	1269	11 „	1,0	4,5	2,0	4,5	22,2	44,4	2,2	44,4
18	1251	11 „	0,2	2,0	0,8	6,0	10,0	40,0	3,3	13,3
19	1034	12 „	0,5	4,5	1,5	4,0	11,1	33,3	12,5	37,5
20	1242	12 „	0,4	4,3	0,8	6,0	9,3	18,6	6,6	13,3
21	708	12 „	0,6	3,5	1,2	7,0	17,1	34,3	8,5	17,1
22	1245	12 „	0,3	2,5	1,0	5,0	12,0	40,0	6,0	20,0
23	1319	12 „	1,2	8,0	2,3	9,5	15,0	28,7	12,6	24,2
24	1260	13 „	0,9	3,5	1,2	6,0	25,7	24,3	15,0	20,0
25	1316	13 „	1,4	7,5	2,0	10,0	18,6	26,6	14,0	20,0
26	1304	13½ „	0,8	8,0	1,0	11,5	10,0	12,5	6,9	8,6
	Arithmetisches Mittel						12,5	28,0	4,7	19,9
	Stellungsmittel						11,2	25,8	8,1	20,0

Beim Neugeborenen ergibt sich ein arithmetisches Mittel von 68,0 für den Vorhofsquotienten, gegenüber 12,5 bei älteren Kindern. Da nach Nicolai der Vorhofsquotient des Erwachsenen 10 Proz. beträgt, so sieht man, daß bei älteren Kindern sich der Vorhofsquotient nur unwesentlich von dem der Erwachsenen unterscheidet, während der Neugeborene eine relativ fünfmal größere A-Zacke hat. Diese Tatsache bleibt auch kenntlich, wenn man an Stelle des arithmetischen Mittels das Stellungsmittel nimmt. Der Vorhofsquotient des Neugeborenen hat dann einen Mittelwert von 45,0, der des älteren Kindes von 11,2.

Bezieht man den Vorhofsquotient aber auf $J + J_p$, dann erhält man für den Neugeborenen ein arithmetisches Mittel von 12,1 und ein Stellungsmittel von 11,0, was wieder mit den Werten beim Erwachsenen stimmen würde.

Die älteren Kinder haben auch noch relativ oft große J_p-Zacken, und so erhält man, wenn man den Vorhofsquotienten bei älteren Kindern auf $J + J_p$ bezieht, sehr niedrige Werte, nämlich ein arithmetisches Mittel von 4,7 und ein Stellungsmittel von 8,1.

Ähnlich sind die Verhältnisse beim Ventrikelquotienten. Das ältere Kind hat ein arithmetisches Mittel von 28 Proz. und ein Stellungsmittel von 25,8 Proz., also kaum mehr als der Erwachsene. Der Neugeborene hingegen hat ein arithmetisches Mittel von 47.2 Proz. und ein Stellungsmittel von 18,0 Proz. Der erstere Wert geht über die Zahlen beim Erwachsenen bis fast aufs Doppelte hinaus.

Der Ventrikelquotient verhält sich also beim Neugeborenen sehr schwankend, sonst müßten arithmetisches und Stellungsmittel einander näher liegen.

Der Einfluß der Körperlage auf das Elektrokardiogramm.

Veränderungen der Herzlage beeinflussen naturgemäß das Elektrokardiogramm; denn auf diese Weise werden elektrische Spannungsdifferenzen von verschiedenen Anteilen des Herzens auch bei derselben Ableitungsform im Kardiogramm mehr oder weniger zum Ausdruck kommen.

A. Hoffmann*) hat das bloßgelegte Herz einer Katze verschoben und so Veränderungen im Elektrokardiogramm erhalten. Es gelang ihm auch beim Menschen das Elektrokardiogramm durch Verlagerung des Herzens mittels Magenaufblähung zu verändern. Andererseits hat er aber nach Ablassen pleuritischer Exsudate keine Veränderung des Elektrokardiogramms nachweisen können.

Einthoven**) hoffte sogar, daß es gelingen werde, durch die Elektrokardiographie die Herzlage zu bestimmen.

Grau***) (bei Hoffmann) wies nach, daß bei einem beweglichen Herzen durch Linkslagerung die J-Zacke der I. Ableitung kleiner wird.

*) Verhandlungen des XVI. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 614.
**) Pflügers Arch. 122. S. 517.
***) Zeitschr. f. klin. Med. 69. Heft 3 u. 4.

und eine J_p-Zacke auftritt, ein Befund, der mit Einthovens Beobachtungen im Einklang steht. Grau macht ferner darauf aufmerksam, daß Drehungen der Herzachse für das Elektrokardiogramm von großer Bedeutung sein können.

W. Neumann (Gießen*) fand bei einem 20jährigen Patienten, dessen Herz durch rechtsseitige Pleuraschwarten stark nach rechts verzogen war, ein Elektrokardiogramm erster Ableitung mit auffallend tiefer J_a- und fast fehlender *F*-Zacke und führte diesen Befund auf Drehung des Herzens zurück.

Zwischen der I. und II. Ableitung soll nach Grau**) insofern ein Gegensatz bestehen, als die J_p-Zacke bei Querlagerung des Herzens vorwiegend in der I. Ableitung, bei Längslagerung des Herzens aber in der II. Ableitung auftritt.

Grau***) findet die J_p-Zacke am größten:

In Ableitung I	In Ableitung II
1. Bei querliegendem Herzen (Schwangerschaft bei straffen Bauchdecken).	1. Bei geradestehendem Herzen.
2. Bei Vergrößerung nach links (Arteriosklerose, Schrumpfniere, Aorteninsuffizienz).	2. Bei rechtsverzogenem Herzen (Pleuraschwarte).
3. Bei Linkslage und Cor mobile.	[Bei Cor mobile ist J_p am Ende des Inspirismus am kleinsten].
4. Bei linksverzogenem Herzen (Pleuraschwarte).	
5. Bei Cor mobile am Ende des Exspiriums.	
6. Beim Säugling.	

In der I. Ableitung verhält sich nach seiner Angabe die J_p-Zacke bei Dextrokardie und bei Situs viscerum inversus ganz verschieden, indem sie im ersteren Fall die kleinsten, im letzteren Fall die größten Werte gibt.

Nach Ansicht Nicolais†) kann es bei Lageveränderungen auch zur Vagusreizung und den Folgen derselben für den Erregungsablauf kommen. Von nervösen Einflüssen abgesehen kommt er zu dem Schluß:

„Die Erregung und mit ihr der elektrische Vorgang bleibt demnach auch bei reinen Lageveränderungen des Herzens derselbe wie in der Norm, nur der Anteil, der in dem jeweiligen Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommt, ist geändert worden."

Meine Versuche habe ich in der Weise vorgenommen, daß die Kinder in mäßig erhöhter Rückenlage, dann genau in Rechtslage und Linkslage aufgenommen wurden. In 2 Fällen habe ich die Kinder auch in sitzender Stellung untersucht, wobei der Oberkörper leicht

*) Deutsche med. Wochenschr. **38**. 1912. Nr. 41. S. 1920.
) Zentralbl. f. Physiol. **23. 1910. S. 440.
***) Zeitschr. f. klin. Med. **69**. Heft 3 u. 4.
†) Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 2.

vornüber geneigt ist, damit die Arme gut in die Elektrodenwannen eintauchen können.

Die Röntgenaufnahme, die Herr Assistent Dr. Rach ausgeführt hat, entsprechen genau den Stellungen, in denen die elektrokardiographischen Aufnahmen gemacht wurden. Die Plattenröhrendistanz war konstant 80 cm.

1. Hedwig Eberl, 2 Tage alt, gesund.

Röntgenaufnahme.

	Abstand von der Mittellinie in cm des rechten Herzrandes	des linken Herzrandes
Rückenlage	2,6	3,7
Linkslage	1,9	2,8
Rechtslage	2,8	1,4

Elektrokardiogramm

	rechte Seitenlage	linke Seitenlage
I. Ableitung.	A kleiner	A viel kleiner
	J „	J größer
	J_p gleich	J_p kleiner
II. Ableitung.	A größer	A gleich
	J „	J größer
	J_a „	J_a viel größer
	J_p viel kleiner	J_p kleiner
III. Ableitung.	A größer	A kleiner
	J gleich	J kleiner
	J_a größer	J_a viel größer
	J_p größer	J_p größer

2. Franz König, neugeboren, gesund.

Röntgenaufnahme.

	Abstand von der Mittellinie in cm des rechten Herzrandes	des linken Herzrandes
Rückenlage	2,1	3,2
Rechtslage	2,8	2,2
Linkslage	1,6	3,7

Elektrokardiogramm

	rechte Seitenlage	linke Seitenlage
I. Ableitung.	A kleiner	A noch kleiner
	J gleich	J gleich
	J_p kleiner	J_p größer
II. Ableitung.	A viel größer	A größer
	J viel kleiner	J kleiner
	J_a größer	J_a aufgetreten
	J_p viel größer	J_p größer
III. Ableitung.	A größer	A größer
	J „	J viel größer
	J_a aufgetreten	J_a größer
	J_p viel größer	J_p „

3. Ilonka Klimt, 4 Tage, gesund.

Elektrokardiogramm

	rechte Seitenlage	linke Seitenlage
I. Ableitung.	J kleiner	J viel kleiner
	J_p „	J_p „ „

II. Ableitung.	J viel größer	J größer
	J_a aufgetreten	J_a aufgetreten
	J_p viel kleiner	J_p kleiner
III. Ableitung.	J kleiner	J „
	J_p „	J_p „

4. **Franz Auer, 4 Tage alt, gesund.**

Elektrokardiogramm

	rechte Seitenlage	linke Seitenlage
I. Ableitung.	A größer	A gleich
	J kleiner	J größer
	J_p gleich	J_p viel größer
II. Ableitung.	A gleich	A gleich
	J größer	J viel größer
	J_a aufgetreten	J_a aufgetreten
	J_p kleiner	J_p kleiner
III. Ableitung.	A größer	A größer
	J viel kleiner	J kleiner
	J_a größer	J_a gleich
	J_p viel größer	J_p größer

5. **Anna Olayos, 8 Jahre alt, Mitralinsuffizienz und Myokarditis; vor 2 Jahren Gelenksrheumatismus.**

Röntgenaufnahme.

Abstand von der Mittellinie in cm

	des rechten Herzrandes	des linken Herzrandes
Rückenlage	3,5	9,8
Sitzende Stellung .	4,0	9,2
Rechtslage	4,4	?
Linke Seitenlage .	3,4	9,7

Elektrokardiogramm.

	A	J	J_a	J_p	F	F_p
I. Ableitung.						
Rückenlage .	1,2	9,0	0	1,5	2,0	0
Sitzend . .	1,0	7,0	1,0	2,0	1,5	0
Rechtslage .	0,8	6,5	0	1,5	1,5	0
Linkslage .	0,5	4,0	0	2,5	0,8	0
II. Ableitung.						
Rückenlage .	1,2	10,0	0	2,0	1,6	0
Sitzend . .	2,0	16,0	0	3,5	2,0	0
Rechtslage .	1,5	14,0	0	2,0	2,0	0
Linkslage .	1,2	8,0	0	2,5	2,0	0
III. Ableitung.						
Rückenlage .	0,8	8,0	0	1,5	1,5	0
Sitzend . .	0,5	11,0	2,0	2,5	0,8	0
Rechtslage .	0,5	9,5	2,0	1,0	0,8	0,8
Linkslage .	fast 0	9,0	2,0	1,5	0,8	0,5

6. **Marie Gren, 12 Jahre alt, Mitralinsuffizienz und -stenose.**

Röntgenaufnahme.

Abstand von der Mittellinie in cm

	des rechten Herzrandes	des linken Herzrandes
Rückenlage	4,0	8,0
Sitzende Stellung .	4,7	7,3
Rechtslage	4,5	4,9
Linkslage	3,8	6,8

Die Verkürzung des Querdurchmessers in der Seitenlage ist wohl durch **Drehung des Herzens** zu erklären.

Die sitzende Stellung ähnelt bei beiden Kindern in bezug auf die Entfernung des rechten Herzrandes von der Mittellinie der Rechtslage.

Elektrokardiogramm.

	A	J	J_a	J_p	F	F_p
I. Ableitung.						
Rückenlage .	1,5	5,0	0	1,5	1,5	0
Sitzend . .	1,2	4,2	0	0	1,0	0
Rechtslage .	1,2	4,5	0	2,0	2,0	0
Linkslage .	1,0	1,2	0	0	angedeutet	0
II. Ableitung.						
Rückenlage .	1,4	8,0	0	5,0	2,0	1,0
Sitzend . .	2,2	10,5	0	4,0	2,5	0
Rechtslage .	1,0	10,5	0	6,0	3,0	1,5
Linkslage .	0,8	5,5	0	3,0	1,8	0,5
III. Ableitung.						
Rückenlage .	0,5 neg.	3,5	0	4,0	1,0	0
Sitzend . .	2,0	8,0	0	2,5	2,0	0
Rechtslage .	0,5 neg.	5,0	0	3,0	1,0	0,5
Linkslage .	angedeut. neg.	5,0	0	3,5	1,0	0,5

Die Rückenlage, die rechte und linke Seitenlage lassen sich auch in ihren absoluten Werten miteinander vergleichen, da die Aufnahmen sofort anschließend gemacht wurden, und eine Widerstandsänderung wohl nur sehr geringgradig in dem Sinne erfolgt sein kann, daß der Widerstand bei der rechten Seitenlage etwas geringer und bei der linken Seitenlage noch etwas geringer als bei der Rückenlage gewesen ist, da die Leitungsfähigkeit der Haut bei etwas längerem Liegenlassen der Elektroden zunimmt.

Vergleichen wir nun in den untersuchten 6 Fällen die Zackenveränderungen bei den einzelnen Ableitungsformen.

A wird durch die rechte Seitenlage in der I. Ableitung meist kleiner, in der II. und III. Ableitung meist größer, durch die linksseitige Lagerung in der I. Ableitung ausgesprochen kleiner; in der II. und III. Ableitung ist die Veränderung schwankend oder nur wenig ausgesprochen. Durch die sitzende Stellung wird *A* in der I. Ableitung kleiner und in der II. größer. In der III. Ableitung wird *A* in dem einen untersuchten Fall kleiner, in dem anderen aber aus einer negativen zu einer positiven Zacke.

J wird durch Rechtslagerung in der I. Ableitung kleiner, in der II. meist größer, die III. Ableitung ist von wechselndem Einfluß. Durch Linkslagerung wird *J* in 3 von 6 Fällen in der I. Ableitung sehr bedeutend kleiner, besonders in Nr. 1107 gegenüber 1101 **(Abb. 3, 4, Tafel VII)**, während die II. und III. Ableitung von wechselndem Einfluß sind. Durch die sitzende Stellung wird *J* in der II. und III. Ableitung größer, in Ableitung I kleiner, doch ist dies wahrscheinlich damit zu erklären, daß der Widerstand in den Elektrodenwannen für das Bein noch viel geringer als in den Filplattenelektroden ist.

Damit verlieren auch die gleichnamigen Veränderungen von *A* an Bedeutung.

Der absolute Wert von J_p wird durch Rechtslagerung in der I. Ableitung in wechselnder Weise beeinflußt, in der II. Ableitung öfter kleiner, in der III. Ableitung in der Hälfte der Fälle viel größer. Durch Linkslagerung wird J_p hingegen in der I. und III. Ableitung in inkonstanter Weise verändert und in der II. Ableitung meist kleiner.

Ein ausgesprochener Einfluß der Lagerung auf die *F*-Zacke ist auch nicht konstatierbar gewesen.

J_a trat in der I. Ableitung in keiner Lage auf. In der II. Ableitung stellte sie sich bei Rechts- und Linkslagerung ein, und zwar erschien sie einmal bei Rechtslagerung und einmal bei Linkslagerung größer, in 2 Fällen war sie bei Rechts- und Linkslagerung gleich, in zwei Fällen trat sie auch bei Rechts- und

Linkslagerung nicht auf. In der III. Ableitung trat die J_a-Zacke in 4 von 6 Fällen bei Rechts- und Linkslagerung auf, und in 2 Fällen wieder war sie bei Linkslagerung viel größer als bei Rechtslagerung.

Da die J_p-Zacke bei Querlagerung des Herzens in der I. Ableitung und bei der Längslagerung des Herzens in der II. Ableitung überwiegen soll, erschien es mir von Interesse das Verhältnis der J_p- zur J-Zacke, bezogen auf $J = 100$, bei Rechts- und Linkslagerung mit demselben bei Rückenlage in der I. und II. Ableitung zu vergleichen.

Man müßte nach Grau erwarten, daß die linke Seitenlage die J_p-Zacke in der I. Ableitung vertieft, in der II. aber verkleinert, und daß sich die rechte Seitenlagerung umgekehrt verhält.

$$J_p : J = X : 100.$$

	Rückenlage	rechte Seitenlage	linke Seitenlage
I. Ableitung.			
	266	250	333
	166	300	300
	425	850	200
	233	350	250
	16	23	62,5
	30	44	0
II. Ableitung.			
	170	200	375
	112	60	33
	114	38	31
	133	60	60
	20	25	14
	62,5	54,5	57

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, daß J_p in der I. Ableitung bei Übergang von der Rückenlage in die rechte Seitenlage meist, beim Übergang in die linke Seitenlage in der Mehrzahl der Fälle relativ größer wird. In der II. Ableitung wird J_p durch Übergang in die rechte Seitenlage zum Teil sehr beträchtlich verkleinert. Dasselbe gilt aber auch von der linken Seitenlage.

Dadurch ergibt sich das eigentümliche Verhalten, daß die rechte und linke Seitenlage auf die J_p-Zacke in demselben Sinne wirken, und daß nur zwischen den beiden Ableitungsformen ein Gegensatz zu konstatieren ist. Man muß sagen, daß die Seitenlagerung, gleichgültig, ob nach rechts oder nach links, in der I. Ableitung zu einer Vertiefung, in der II. aber zu einer Verkleinerung der J_p-Zacke führt. Daraus müßte man nach Grau den Schluß ziehen, daß man sowohl durch Rechts- als durch Linkslagerung dieselbe Veränderung in der Zackenform erhält, nämlich diejenige, die der Querlagerung des Herzens entspricht.

Da ich von der meist üblichen sitzenden Stellung des Patienten zur horizontalen Lagerung übergegangen bin, ist es vielleicht auch von Interesse, nochmals das Verhältnis der Zackenformen bei Rückenlage und bei sitzender Stellung miteinander zu vergleichen. Die Unterschiede sind im allgemeinen unwesentlich. Doch fand ich einmal J_p in der sitzenden Stellung bei der I. Ableitung größer und bei der II. und III. Ableitung kleiner als in Rückenlage. Einmal war auch die A-

Zacke bei einem 12 jährigen Mädchen mit kompensierter Mitralinsuffizienz in der sitzenden Stellung positiv, während sie in der Rückenlage und in den beiden Seitenlagen negativ war. (Kurve Nr. 1130 gegenüber 1103, 1106, 1109.) Das Verhalten der J_p-Zacke in sitzender Stellung erinnert an die Veränderung bei Querlagerung des Herzens

Von Interesse ist folgendes Elektrokardiogramm eines Falles mit Herzverdrängung nach rechts wegen des Verhaltens der J_p-Zacke in der I. und II. Ableitung.

Josef Schneider, 2 Jahre alt, hat ein mächtiges, serös hämorrhagisches Exsudat der linken Pleuraseite. Das Röntgenbild, 2 Tage nach der elektrokardiographischen Untersuchung aufgenommen, ergibt einen die ganze linke Thoraxhälfte einnehmenden Schatten und eine deutliche Herzverdrängung nach rechts. Der Herzschatten ist gegen den Exsudatschatten nicht abgrenzbar, der rechte Herzrand von der Mittellinie 5 cm entfernt. Der Herzspitzenstoß ist im vierten Intercostalraum einwärts von der Mamillarlinie schwach tastbar. Die Herztöne sind am lautesten über der Tricuspidalklappe zu hören. Zur Zeit der Aufnahme Puls 150, Temp. 37,8°.

I. Ableitung (Kurve 1236) $J_p = 55$ Proz. von J
II. „ („ 1237) $J_p = 54$ „ „ J

Diese für ein 2 jähriges Kind allerdings nicht sehr hohen Werte von J_p stimmen aber doch nicht ganz mit der Angabe Graus, daß die J_p-Zacke bei der Dextrokardie durch Herzverdrängung am kleinsten ausfällt.

Bemerkenswert ist auch noch das Verhalten der J_p- und J_a-Zacke in einem Fall von mediangestelltem „Tropfenherz".

Hedwig Rosen, 9 Monate alt, mit angeborenem Herzfehler und einer Oberlappenpneumonie links, weist einen Herzschatten auf, dessen rechter Rand von der Mittellinie 35 mm, dessen linker 47 mm entfernt ist; also ein mediangestelltes Tropfenherz.

In der I. und II. Ableitung besteht eine tiefe J_a- und merkwürdigerweise gar keine J_p-Zacke.

Nicolai*) betont, daß beim Tropfenherz in der Mehrzahl der Fälle, aber keineswegs immer die J_p-Zacke deutlich ausgesprochen ist.

Die Untersuchungen über die Lageveränderungen haben ergeben, daß die Seitenlagerung, gleichgültig, ob nach rechts oder links in der I. Ableitung zu einer Vertiefung, in der II. aber zu einer Verkleinerung der J_p-Zacke führt. Die Behauptung Graus, daß man ganz konstante Zackenveränderungen rein mechanisch durch Lageveränderung erzielt, läßt sich schon dadurch widerlegen, daß in einem Fall von linksseitiger Pleuritis und Lungeninfiltration bei einem 1 jährigen Kind (I. Ableitung) die tiefen J_p-Zacken, die mit der Atmung wechselten, nach einer Senfwickeleinpackung konstanten und viel kleineren J_p-Zacken Platz machten (Kurve 1213′ vor und 1217 nach dem Senfwickel) **(Abb. 5, 6, Tafel VII).** Mit Recht weist Nicolai darauf hin, daß während des Inspiriums sich auch eine Vagusreizung an der Zackenveränderung beteiligen kann, und daß in den Versuchen Hoffmanns und Graus der Füllungszu-

*) Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 2.

stand des Herzens sowie nervöse Einflüsse mit eine Rolle spielen dürften.

Keinesfalls kann man die durch eine Änderung der Körperlage hervorgerufene Veränderung des Elektrokardiogramms im voraus mit einiger Sicherheit angeben, oder auch Elektrokardiogramme, die unter verschiedenen derartigen Umständen aufgenommen sind, miteinander vergleichen.

Der Einfluß der Atmungsphase auf die Zackenform.

Einthoven*) beschreibt den Einfluß der Atembewegung auf die Form des Elektrokardiogramms in folgender Weise:

Die ganze Zackengruppe Q, R, S (J, J_a, J_p) ist im Inspirium abgeplattet und nach unten verschoben. R kann im Inspirium manchmal sogar um die Hälfte kleiner, bisweilen auch etwas breiter und an der Spitze gezackt sein. Bei der III. Ableitung findet man die ganze Zackengruppe bisweilen durch eine kleine Doppelzacke (M-Form) ersetzt, oder auch die S-Zacke viel tiefer.

Da Einthoven diese Veränderung nur auf der Höhe des Inspiriums ausgesprochen findet, lehnt er eine Erklärung auf nervöser Grundlage ab und glaubt rein mechanische Momente dafür verantwortlich machen zu sollen. Vor allem arbeitet der rechte Anteil des Herzens infolge des viel stärker negativen Druckes in der Pleurahöhle im Inspirium anders als im Exspirium, und dieses Verhalten muß sich ja in der Form des Elektrokardiogramms ausdrücken. Ähnlich ist die Auffassung R. H. Kahns**).

Daneben kämen allerdings auch noch andere Momente in Betracht, die Einthoven aber ausschließen zu können glaubt, nämlich das elektrische Potential der Atemmuskulatur, ferner die Lageveränderung des Herzens im Inspirium, gegen deren Bedeutung aber der Umstand spricht, daß die Vorhofs- und Nachschwankung niemals respiratorische Veränderungen aufweisen, und endlich die Wirkung extrakardialer Nerven; mit letzterer Auffassung steht in Widerspruch, daß beim Cheyne-Stokesschen Atmen der Wechsel zwischen tiefer Atmung und Apnoe zu keinen Veränderungen führt.

Im übrigen betont auch bereits Einthoven, daß der Einfluß der Atembewegung auf die Zackenform inkonstant und oftmals gar nicht ausgesprochen ist.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnte ich keine bedeutende Beeinflussung der Kurve durch die Atmung finden, wenn man von Frequenzänderungen absieht. Bei genauem Zusehen kann man oft beobachten, daß im Exspirium die J-Zacke etwas größer und nach oben gerückt erscheint, und im Inspirium das Gegenteil statthat. Diese beiden Veränderungen summieren sich, und so bekommt man, wenn man

*) Pflügers Arch. 122. S. 551.
**) Pflügers Arch. 129. S. 291.

die Gipfel der *J*-Zacken miteinander verbindet, eine Schlangenlinie mit inspiratorischen Tälern. Auch Schwankungen in der Größe der J_p-Zacke habe ich bisweilen beobachtet.

Die größten Schwankungen sah ich bei einem 11 Monate alten Kind mit mächtigem linksseitigen pleuritischen Exsudat (Nr. 1213') **(Abb. 5, Tafel VII)** und bei einem moribunden Kind mit Masernpneumonie (Nr. 207, 208, 209) **(Abb. 10, 11, 12, Tafel VIII).**

In beiden Fällen dürfte wohl die Dyspnoe dazu beigetragen haben, den Einfluß der Atmung auf die Form des Elektrokardiogramms so mächtig hervortreten zu lassen, wie dies auch Samojloff*) gesehen hat. Dieser Befund steht mit dem Einthovens, daß die Dyspnoe bei Cheyne-Stokesschem Atmen nicht in dieser Weise wirkt, in keinem Widerspruch; denn in meinen beiden Fällen handelt es sich ja um mechanische Beschränkung der respiratorischen Oberfläche und Behinderung der Erweiterung der Lunge, bei dem Cheyne-Stokesschen Atmen aber um nervöse Momente.

Atypische Zackenformen bei „gesunden“ Kindern.

Da man im Elektrokardiogrammen herzkranker Kinder oft Abweichungen von der normalen Zackenform findet, die unter den gegebenen Umständen für sehr bedeutungsvoll gehalten werden könnten, so habe ich in folgendem einige abweichende Zackenformen auf die Häufigkeit ihres Vorkommens unter anscheinend ganz normalen Verhältnissen untersucht.

Gespaltene *A*-Zacke.

Man findet gespaltene *A*-Zacken ziemlich selten. In meinem ganzen, gesunde Kinder betreffenden Material von 26 Neugeborenen, 11 Säuglingen, 3 Frühgeburten, 4 jungen und 25 älteren Kindern habe ich eine gespaltene *A*-Zacke nur einmal bei einem neugeborenen Kinde gefunden, und zwar bei R. Bäuscher, sehr deutlich in der I. Ableitung (Kurve Nr. 943) und in der III. Ableitung (Kurve 945). In letzterem Fall war die *A*-Zacke auch negativ.

Gespaltene *J*-Zacke.

Viel häufiger findet man Spaltungen der *J*-Zacke und der J_p-Zacke, sowohl im Verlauf des auf- oder absteigenden Schenkels, als auch an der Spitze. Allerdings ist die Spaltung manchmal sehr wenig ausgesprochen und nur durch eine Verdickung des sonst ganz dünn geschriebenen Teiles der *J*-Zacke kenntlich.

Unter den Neugeborenen fand ich die *J*-Zacke in der II. Ableitung bei 2 Kindern gespalten, und zwar jedesmal im absteigenden Schenkel

*) „Elektrokardiogrammstudien“ in den Beiträgen zur Physiologie und Pathologie, herausgegeben von O. Weiß (Stuttgart).

(Kurve 800 und 993). Unter den Säuglingen fand ich dreimal Andeutungen einer Spaltung der J-Zacke an ihrer Spitze, und zwar einmal in der II. Ableitung (Kurve 1412) und zweimal in der III. Ableitung (Kurve 792 und 1416). Unter 26 herzgesunden älteren Kindern fand ich Spaltungen der J-Zacke öfter, und zwar war einmal in der I. Ableitung (Kurve 1281) und einmal in der III. Ableitung (Kurve 1280) J tief gespalten. Die übrigen Male handelt es sich nur um Andeutungen von Spaltungen, und zwar in der I. Ableitung bei J und J_p (Kurve 1251), in der II. Aleitung (Kurve 1036) und zweimal in der III. Ableitung (Kurve 1250 und 1262); ferner kommen auch Andeutungen von Spaltungen bei Veränderung der Lage des Patienten zur Beobachtung.

Die J_a-Zacke.

Die J_a-Zacke ist beim Neugeborenen nicht selten. Allerdings findet sie sich nur zweimal (Kurve 214 und 974) unter 26 Neugeborenen in der II. und niemals in der I. Ableitung. In der III. Ableitung ist sie aber neunmal zu finden. Unter 11 gesunden Säuglingen findet sich eine J_a-Zacke einmal in der II., achtmal in der III. Ableitung, unter 3 Frühgeburten auch einmal in der III. Ableitung und unter 4 jungen Kindern zweimal in der III. Ableitung, so daß man wenigstens für diese Ableitungsform die J_a-Zacke in dem frühesten Kindesalter als eine sehr häufige Erscheinung ansehen kann.

Unter 25 älteren Kindern im schulpflichtigen Alter ist auch in der III. Ableitung die J_a-Zacke nur dreimal aufgetreten, und zwar einmal davon besonders ausgesprochen (Kurve 1274).

Die F_p-Zacke.

Die F_p-Zacke hat für uns nur insofern eine Bedeutung, als ihr Auftreten bei ihrem seichten Verlauf es unmöglich macht, aus dem Elektrokardiogramm die Systolendauer exakt zu bestimmen. Sie tritt stets nur in der I. und II. Ableitung auf, und zwar meist bei älteren Kindern. Bei Neugeborenen findet sie sich zweimal in der I. und einmal in der II. Ableitung, bei 2 Säuglingen in der I. und II. Ableitung und bei 1 Säugling nur in der II. Ableitung und bei älteren Kindern fünfmal, jedesmal in der I. und II. Ableitung.

Den Besonderheiten, die die III. Ableitung darbietet, wird im allgemeinen wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Es scheint auch, daß die III. Ableitung nur wenig Anhaltspunkte für die funktionelle Herzdiagnostik liefert. Während z. B. das Niedrigwerden, Verschwinden oder gar Negativwerden der F-Zacke in der I. oder II. Ableitung, wenigstens in vielen Fällen von ernster Bedeutung ist, hat schon Einthoven*) darauf hingewiesen, daß in der III. Ableitung die Nach-

*) Pflügers Arch. 122. S. 551.

schwankung oft klein oder sogar negativ werden kann, ohne daß daraus irgendwelche Schlüsse gezogen werden können.

Theoretisch müßte man mit Einthoven erwarten, daß man sich das Bild der III. Ableitung dadurch konstruieren kann, daß man von der II. Ableitung die I. Ableitung abzieht. Es kann dies jedoch deshalb nur in einem Teil der Fälle stimmen, weil ja ein und dieselbe Zacke in allen drei Ableitungen nicht in demselben Zeitpunkt auftritt, so daß man nicht die identischen Punkte miteinander vergleichen kann.

Anomalien, die bei der I. und II. Ableitung selten sind, trifft man bei der III. Ableitung öfter an. Das Fehlen einer *A*-Zacke, die in den anderen Ableitungen vorhanden war, fand ich in der III. Ableitung bei einem 12jährigen Knaben (Kurve 1247), der vollkommen herzgesund war, ebenso bei einem gesunden 9jährigen Knaben (Kurve 1259). Negative *A*-Zacken fand ich in der III. Ableitung bei 3 Säuglingen und 2 älteren Kindern.

In der III. Ableitung fand ich die Initialschwankung einmal durch eine *W*-Form bei einem Neugeborenen (Kurve 798) und einmal durch eine *M*-Form bei einem älteren Kind (Kurve 1280) ersetzt. Einmal hatte ein älteres Kind eine tiefgespaltene *J*-Zacke (Kurve 1250). Auch eines der jüngeren Kinder hatte eine *M*-Form (Kurve 221).

Eine negative *F*-Zacke fand ich einmal bei einem Neugeborenen (Kurve 801), viermal bei Säuglingen (Kurve 1404, 1410, 1413, 1416) und einmal bei einem älteren Kind (Kurve 1274).

Die *F*-Zacke fehlte bei erhaltener *A*-Zacke vollkommen: unter den Neugeborenen siebenmal, unter den Säuglingen einmal, unter den Frühgeborenen einmal und unter den älteren Kindern einmal. Auch die *A*-Zacke fehlte, so daß überhaupt nur der *J*-Komplex erhalten war: unter den Neugeborenen in 3 Fällen, unter den Säuglingen in 1 Fall und unter den älteren Kindern in 3 Fällen.

Diese Zusammenstellung von Abweichungen in der III. Ableitung läßt das geringe klinische Interesse, das dieser Ableitungsform entgegengebracht wird, begreiflich erscheinen. Gute Dienste leistet die III. Ableitung eigentlich nur bei der Darstellung und der Lokalisation von Extrasystolen.

Die physiologische Arhythmie im Kindesalter.

Der Vagusnerv hat unter gewissen Verhältnissen einen merkbaren periodisch schwankenden Einfluß auf die Frequenz der Herzaktion. Bei Hunden und Katzen kann man durch gleichzeitige Registrierung des intratrachealen Druckes und des Pulses zeigen, daß der Anstieg des intrathorazischen Drucks mit einer Pulsverlangsamung, der Abfall desselben mit einer Pulsbeschleunigung einhergeht. (Tomas Lewis*).

Der Grad dieser respiratorischen Arhythmie ist bei verschiedenen Tierspezies verschieden ausgebildet. Auch beim Menschen gibt es eine

*) Der Mechanismus der Herzaktion. Übersetzt von Hecht. S. 270. (Šafař 1912.)

physiologische Arhythmie, und zwar sowohl bei Erwachsenen (Deane*) als auch bei gesunden Kindern (Nicholson**, Watson Williams***). Mackenzie hat diese Form der Arhythmie bei einer großen Anzahl gesunder Individuen gefunden und kann die Angaben anderer nicht bestätigen, daß dieser Befund beweisend für Neurasthenie sei.

Die Irregularität besteht darin, daß die Herzpausen verschieden lang sind, während die Präsystole und Systole sich gleichbleiben, so daß die Differenzen in der Länge der Pulsperiode lediglich auf Rechnung der Unterschiede in der Länge der Diastole zu setzen sind (**Abb. 14, Tafel IX**). Die einzelnen Herzschläge sind gleich stark, und die Töne gleich laut. Manchmal kann man bereits durch das Ohr nachweisen, daß das Intervall zwischen den ersten und zweiten Herzton nicht wechselt, wohl aber der Zeitraum zwischen dem zweiten und dem nächsten ersten Herzton. Graphische Darstellung in (**Abb. 13, Tafel IX**). Bei einiger Übung wird man auch erkennen, daß während des Inspiriums die Pulse einander rasch folgen, während im Exspirium eine deutliche Verlangsamung eintritt.

Fordert man den Patienten auf, den Atem anzuhalten, dann verschwindet die Arhythmie. Es läßt sich aber graphisch nachweisen, daß nach Eintritt des Atmungsstillstandes die Irregularität noch durch eine ganze Atemphase anhält, wie dies Mackenzie in seiner Monographie „The Study of the pulse" in Abb. 165 schön abgebildet hat.

Zur exakten Diagnose genügt ein Arteriogramm mit gleichzeitiger Verzeichnung der Atembewegungen. Man sieht dann, daß die sphygmische Periode, also der Kurvenanteil vom Anstieg bis zur dikroten Welle, gleich lang dauert, und nur die absteigenden Schenkel von der dikroten Welle an zeitliche Differenzen aufweisen, so daß sie im Inspirium viel kürzer ausfallen als im Exspirium.

Elektrokardiographisch kann man auch ohne weiteres sehen, daß die Irregularität nur auf Rechnung der Herzpause zu setzen ist und gleichzeitige phonographische Aufzeichnungen geben das bereits oben betonte Verhältnis der Herztöne zueinander in zeitlich getreuer Weise wieder. Bei diesem Aussehen des Elektrokardiogramms ist auch ohne Verzeichnung der Atmung bereits der respiratorische Charakter der Arhythmie vollkommen klar (**Abb. 13, 14, Tafel IX**). Es wurde nun, insbesondere von Mackenzie, behauptet, daß bei Kindern und jugendlichen Individuen diese respiratorische Arhythmie eine alltägliche Quelle von Herzirregularitäten darstellt, während beim gesunden, normal atmenden Mann respiratorische Pulsschwankungen kaum merklich sind. Besonders gegen die Zeit der Pubertät zu, wenn die Pulsfrequenz absinkt, findet er diese Arhythmie so ausgesprochen, daß sie mit der

*) Zitiert nach Lehrbuch der Herzkrankheiten von James Mackenzie. Übersetzt von Grote. 1910. S. 344.

**) Zitiert nach Lehrbuch der Herzkrankheiten von James Mackenzie. Übersetzt von Grote. 1910. S. 345.

***) Brit. med. Journal, 17. August 1907.

Bezeichnung juvenile Arhythmie („youthful arhythmy“) charakterisiert haben will.

Ich habe nun an 70 Kindern, die frei von Herzkrankheiten und Erkrankungen der Atmungsorgane waren, immer je 10 Pulsperioden gemessen und die kleinste und größte Pulsperiode sowie die Differenz zwischen diesen beiden der mittleren Länge einer Pulsperiode gegenübergestellt, um einen Maßstab für die Größe der Arhythmie bei den einzelnen Altersklassen zu bekommen.

	Mittlere Periodenlänge in $^1/_{50}''$	Mittlere Periodendifferenz in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1. 27 Neugeborene	25,3	3,7	120,6
2. 11 Säuglinge	20,9	3,1	144,4
3. 3 Frühgeburten	20,4	2,5	146,6
4. 4 junge Kinder	25,4	6,25	118,7
5. 25 ältere Kinder	34	8,4	88,1

Wir ersehen daraus, daß mit der Verlängerung der durchschnittlichen Pulsperiode, also mit dem Herabgehen der Pulsfrequenz, die Differenz zwischen den kleinsten und größten Pulsperioden, die wir als Maßstab für die Intensität der Arhythmie annehmen wollen, zunimmt. Aber auch innerhalb derselben Altersklasse kann man diese Abhängigkeit des Grades der Arhythmie von der Pulsfrequenz leicht konstatieren, indem man jede Gruppe nach der Pulsfrequenz in zwei gleiche Teile teilt und dann jedesmal bei der Hälfte der Fälle mit der niederen Pulsfrequenz einen höheren Grad von Arhythmie nachweisen kann als bei der anderen Hälfte.

Da das Anhalten des Atems diese Arhythmie ausschaltet, habe ich bei 7 älteren Knaben die Atmung anhalten lassen und hierbei eine Differenz von nur 3,86 erhalten, während die 13 Kinder mit der niedrigen Pulsfrequenz eine Differenz von 11,2 aufweisen.

Atropin lähmt die Endigungen des Vagus und bewirkt dadurch Zunahme der Pulsfrequenz sowie Beseitigung der respiratorischen Arhythmie. Durch diesen Versuch ist auch bewiesen, daß man es bei der respiratorischen Arhythmie mit einer Vagotonie im Sinne von Eppinger und Heß*) zu tun hat. Diese Autoren fassen die funktionellen Erscheinungen, die durch einen zu hohen Tonus des autonomen Nervensystem entstehen, zu einem Krankheitsbild zusammen, das sie Vagotonie nennen; es wären dann die in Rede stehenden Vagusreflexerscheinungen des kindlichen Herzens als physiologische Vagotonie den pathologischen Erscheinungen ähnlicher Art nach dem 15. Jahr gegenüberzustellen.

*) v. Noordens Samml. klin. Abhandlungen usw. Berlin 1910.

Arhythmien. Tabelle I. **Neugeborene.**

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1	165—67	N. N.	neugeboren	22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 24. 24.	22	24	2	22,4	133,8
2	193—95	Härtl	„	29. 28. 28. 28. 28. 28. 29. 28. 28. 29.	28	29	1	28,3	106
3	928—30	Pospischil, Josef	„	26. 25. 26. 26. 31. 31. 31. 31. 29. 29.	25	31	6	28,5	105,3
4	973—75	Swoboda, Alfred	„	29. 31. 30. 31. 30. 29. 30. 31. 29. 29.	29	31	2	29,9	100,3
5	970—72	Kräuter, Karl	„	27. 28. 28. 28. 28. 28. 28. 28. 27. 27.	27	28	1	27,7	108,3
6	995—97	Lackner	„	31. 29. 31. 29. 28. 29. 29. 28. 29. —	28	31	3	29,2	102,7
7	992—94	Ruzizka, Marie	„	18. 18. 18. 18. 17. 17. 17. 17. 17. 17.	17	18	1	17,4	172,4
8	778—80	Neumann	1 Tag	19. 19. 19. 19. 19. 19. 21. 20. 20. 21.	19	21	2	19,6	102
9	872—74	Rohrer, Hedwig	1 „	23. 23. 24. 24. 23. 23. 24. 23. 23. 23.	23	24	1	23,3	128,7
10	959—61	König, Josef	1 „	31. 32. 31. 29. 29. 29. 31. — — —	29	31	2	30,3	99
11	943—45	Bäuscher, Rom.	1 „	26. 28. 28. 28. 29. 30. 30. 29. 31. 30.	26	31	5	28,9	103,8
12	954—56	Sturmhofer, Gisela	1 „	26. 27. 25. 22. 24. 23. 23. 24. 22. 23.	22	27	5	23,9	125,5
13	967—69	Palatin, Anna	1 „	25. 27. 27. 28. 30. 29. 28. 29. 29. 27.	25	30	5	27,9	107,7
14	875—77	Brnolitsch, Johanna	2 Tage	22. 22. 22. 22. 22. 23. 23. 24. 23. 24.	22	24	2	22,7	133,0
15	210—12	Boruski	2 „	33. 31. 31. 31. 32. 28. 26. 38. 31. —	26	38	12	31,2	96,1
16	213—15	Schuster	2 „	34. 35. 36. 36. 37. 34. 32. 28. 34. 31.	28	37	9	33,7	89,0
17	367—69	Hager	2 „	20. 21. 21. 19. 23. 23. 23. 23. 23. 23.	19	23	4	21,9	136,0
18	512—14	Zadina, Anna	2 „	26. 26. 26. 25. 25. 25. 25. 26. 27. 29.	25	29	4	26,0	113,0
19	775—77	Peyer	2 „	27. 27. 27. 27. 27. 24. 25. 25. 26. —	24	27	3	26,1	114,9
20	796—98	Mansbach, Ada	2 „	22. 21. 21. 22. 22. 21. 21. 20. 19. 21.	19	22	3	21,0	142,8

Tabelle I (Fortsetzung).

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
21	799—801	Smrlia, Emilie	2 Tage	25. 24. 25. 25. 26. 26. 27. 27. 26. 26.	24	27	3	25,7	116,7
22	521—23	Handl, Leopold	3 „	26. 26. 26. 28. 28. 27. 26. 28. 28. 20. (20 usw.)	20	28	8	24,3	123,4
23	841—43	Mikolac, Josefine	6 „	15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15.	15	15	0	15,0	200,0
24	530—32	Hammerl, Eduard	7 „	27. 28. 28. 26. 26. 32. 31. 32.	26	32	6	28,25	106,2
25	641—43	Billinger	7 „	22. 22. 22. 19. 19. 19. 19. 19. 20. 20.	19	22	3	20,1	149,2
26	644—46	Hrta	7 „	26. 28. 27. 28. 28. 29. 29. 29. 30. 30.	26	30	4	28,4	105,6
27	844—46	Kemeter, Marie	7 „	19. 20. 19. 19. 23. 24. 23. 24. 25. 25.	19	25	6	22,1	135,7

Arithmetisches Mittel der Pulsfrequenz 120,6
Arithmetisches Mittel der mittleren Pulsperiode . . . . 25,3 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen zwischen den kleinsten und größten Pulsperioden . . . . 3,7 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 14 höchsten Pulsfrequenzen . . . . 3,0 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 13 niedersten Pulsfrequenzen . . . . 4,4 $^1/_{50}''$

Tabelle II. **Säuglinge.**

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1	55—57	Kriz	2 Woch.	20. 19. 19. 18. 18. 18. 17. 18. 18. 18.	17	20	3	18,3	163,9
2	628—30	Hallaux, Franz	4 „	23. 24. 24. 25. 25. 24. 18. 18.	18	25	7	22,6	132,7
3	802—4	Maresch, Wilhelmine	5 „	22. 22. 23. 23. 24. 24. 25. 25. 23. 23.	22	25	3	23,4	128,2
4	790—92	Holl, Wilhelm	5 „	19. 20. 19. 20. 19. 22. 22. 23. 22. 21. 21.	19	23	4	20,7	144,9
5	1414—16	Holl, Wilhelm	14 „	23. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22.	22	23	1	22,0	136,3

Tabelle II (Fortsetzung).

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in 1/50″	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in 1/50″	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in 1/50″	Pulsfrequenz
6	793—95	**Flach, Hermine**	5 „	18. 18. 18. 18. 19. 18. 18. 18. 18. 18.	18	19	1	18,1	165,7
7	787—89	Anreiter, Ernestine	10 „	17. 17. 18. 18. 18. 19. 20. 19. 19. 19. 18.	17	20	3	18,3	163,9
8	201—203	Straczeny	3 Mon.	25. 25. 23. 26. 22. 22. 21. 25. 25. 25.	21	26	5	22,0	121,3
9	631—33	Straczeny	7 „	22. 22. 22. 23. 22. 23. 23. 23. 26. 26. 26. 27.	22	27	5	23,7	126,5
10	1411—13	Hostinsky	4 „	23. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22. 22.	22	23	1	20,1	149,2
11	1402—4	Hochleitner	$5^1/_2$ „	18. 18. 18. 18. 18. 18. 18. 18. 18. 18.	18	18	0	18,0	166,6
12	1408—10	Soukup	8 „	18. 18. 17. 18. 19. 20. 19. 23. 22. 22.	17	23	6	19,7	152,2
13	1411—13	Mikulicz	$9^1/_2$ „	23. 23. 23. 23. 24. 24. 24. 24. 24. 25.	23	25	2	23,7	127,0

Arithmetisches Mittel der Pulsfrequenz 144,4
Arithmetisches Mittel der mittleren Pulsperiode . . . . 20,9 1/50″
Arithmetisches Mittel der Differenzen zwischen den kleinsten und grrößten Pulsperioden . . . . 3,1 1/50″
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 7 höchsten Pulsfrequenzen . . . . 2,5 1/50″
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 6 niedersten Pulsfrequenzen 3,8 1/50″

Tabelle III. **Frühgeburten.**

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in 1/50″	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in 1/50″	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in 1/50″	Pulsfrequenz
1	352—54	**Zrnobat, Nikolaus**	1 Monat	21. 21. 22. 22. 22. 22. 21. 19. 21. 21.	19	22	3	21,2	141,5
2	634—36	Novotny, Klementine	$2^1/_2$ „	19. 19. 19. 19. 19. 19. 19. 20. 22. 23.	19	23	4	19,8	151,5
3	1405—7	Novotny, Klementine	6 „	21. 21. 21. 21. 21. 20. 20. 19. 19. 19.	19	21	2	20,2	148,5
4	129—30	Kral, Ernst	$2^1/_2$ „	20. 20. 21. 21. 21. 21. 21. 21. 20. 21.	20	21	1	20,7	144,9

Arithmetisches Mittel der Pulsfrequenz 146,6
Arithmetisches Mittel der Differenzen zwischen den kleinsten und größten Pulsperioden . . . . 2,5 1/50″

Tabelle IV. **Junge Kinder.**

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1	196—98	Wodak, Franz	17 Monate	23. 22. 24. 24. 23. 25. 25. 24. 25. 25.	22	25	3	24,0	125,0
2	1426—28	Samek, Anna	3 Jahre	24. 24. 23. 24. 24. 23. 23. 23. 23. 23.	23	24	1	23,4	128,2
3	1423—25	Schweitzer, Erich	3 „	26. 27. 28. 29. 28. 28. 25. 27. 29. 21. 38.	25	38	13	28,7	104,5
4	219—21	Kamper, Ernestine	$4^1/_2$ „	22. 22. 25. 25. 30. 30. 27. 25. 27. 23.	22	30	8	25,6	117,1

Arithmetisches Mittel der Pulsfrequenz 118,7
Arithmetisches Mittel der Differenzen zwischen den größten und kleinsten Pulsperioden . . . . 6,25 $^1/_{50}''$

Tabelle V. **Herzgesunde Kinder.**

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1	1310—12	Panhofer, Hilda	$6^1/_2$ J.	28. 29. 30. 28. 28. 29. 29. 29. 31. 28.	28	31	3	28,9	103,8
2	1254—56	Wolf, Rudolf	7 „	28. 29. 29. 29. 29. 29. 30. 31. 30. 29.	28	31	3	29,3	102,7
3	1272—74	Petschka, Rudolf	7 „	34. 32. 35. 40. 34. 36. 48. 33. 38. 53.	32	53	21	38,3	78,7
4	1275—77	Ribanek, Fritz	7 „	33. 36. 42. 36. 37. 40. 33. 35. 35. 33.	33	42	9	36,5	32,0
5	1281—83	Zwerenz, Robert	7 „	31. 32. 29. 30. 30. 28. 30. 30. 29. 30.	28	32	4	29,9	100,3
6	1313—15	Kretz, Barbara	7 „	27. 27. 27. 28. 29. 30. 29. 28. 28. 28.	27	30	3	28,1	106,7
7	1307—9	Keskes, Adele	$7^1/_2$ „	24. 23. 23. 23. 24. 24. 24. 24. 24. 25.	23	25	2	23,8	126,0
8	1278—80	Waffek, Max	8 „	29. 28. 31. 38. 37. 32. 32. 33. 34. 34.	28	38	10	32,8	91,4
9	1257—59	Bottoli, Rudolf	9 „	39. 37. 36. 37. 38. 39. 41. 37. 39. 41.	36	41	5	38,4	78,1
10	1239—41	Zoder, Willibald	10 „	32. 34. 36. 38. 36. 36. 34. 36. 36. 34.	32	38	6	35,2	85,2

Tabelle V (Fortsetzung).

Nummer	Kurve	Name	Alter	Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Kleinste der Pulsperioden	Größte der Pulsperioden	Die Differenz beider in $^1/_{50}''$	Arithmetisches Mittel der Pulsperioden in $^1/_{50}''$	Puls-frequenz
11	1248—50	Beinhaut, Josef	10 „	38. 39. 38. 36. 35. 42. 40. 36. 35. 39.	35	42	7	37,8	79,3
12	1263—65	Kohler, Franz	10 „	38. 43. 39. 45. 44. 45. 34. 41. 45. 37.	34	45	11	41,1	72,9
13	1266—68	Urbanek, Johann	10 „	39. 38. 33. 34. 46. 43. 39. 38. 40. 33.	33	46	13	38,3	78,7
14	1269—71	Schefzik, Karl	11 „	41. 41. 34. 32. 40. 38. 37. 42. 38. 38.	32	42	10	38,1	78,7
15	1251—53	Bottoli, Franz	11 „	53. 49. 51. 49. 51. 47. 45. 49. 48. 40.	40	53	13	48,2	62,2
16	1038—40	Simonic, Johann	11 „	36. 28. 25. 23. 24. 29. 44. 36. 33. 28.	23	44	21	30,6	113,2
17	1322—24	Gaudelka, Ernestine	11 „	32. 32. 32. 32. 32. 32. 27. 28. 28. 28.	27	32	5	30,3	99,0
18	1242—44	Nawatsch, Fritz	12 „	44. 44. 50. 50. 48. 43. 44. 46. 46. 35.	35	50	15	45,0	66,6
19	1245—47	Zamerzta, Josef	12 „	37. 42. 42. 36. 43. 40. 36. 43. 38. 38.	36	43	7	39,5	75,9
20	1034—36	Reisner, Ferdinand	12 „	28. 25. 25. 26. 28. 28. 28. 28. 26. 28.	23	28	5	26,5	113,2
21	1319—21	Baumer, Karl	12 J.	32. 33. 32. 29. 28. 27. 25. 26. 28. 30.	25	33	8	29,0	103,4
22	708—10	Rakovsky, Franz	12 „	36. 39. 36. 31. 31. 31. 33. 33. 35. 34.	31	39	8	33,8	88,7
23	1360—62	Břnek, Josef	13 „	36. 31. 29. 28. 28. 38. 38. 35. 35. 46.	28	46	18	34,3	87,4
24	1316—18	Peters, Franz	13 „	32. 32. 32. 29. 29. 32. 31. 31. 31. 31.	29	32	3	31,0	96,7
25	1304—6	Kral, Josef,	$13^1/_2$ „	30. 30. 31. 32. 31. 29. 30. 30. 32. 31.	29	32	3	30,6	98,0

Arithmetisches Mittel der Pulsfrequenz 88,1
Arithmetisches Mittel der mittleren Pulsperioden . . . . 34,0 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen zwischen den kleinsten und größten Perioden . . . . 8,4 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 12 höchsten Pulsfrequenzen . . . . 5,9 $^1/_{50}''$
Arithmetisches Mittel der Differenzen bei den 13 niedrigsten Pulsfrequenzen . . . . 11,2 $^1/_{50}''$

In 7 Fällen ergab sich bei angehaltenem Atem eine mittlere Differenz von nur 3.86 zwischen den kleinsten und größten Perioden.

Zusammenfassung der Arhythmietabellen.

Die Differenz zwischen den kleinsten und größten Pulsperioden in $^1/_{50}''$ gemessen verhält sich also folgendermaßen:

Bei	Neugeborenen .	3.4
„	Säuglingen . .	2.8
„	Frühgeburten .	2.5
„	jungen Kindern	6,25
„	älteren Kindern	8,4

Dabei würde die mittlere Differenz bei älteren Kindern noch größer ausfallen, wenn nicht bei einer Gruppe der Atem angehalten worden wäre. Schaltet man diese Kinder aus, dann erhält man für ältere Kinder eine mittlere Differenz von 10,3. Man ersieht daraus die Zunahme der Schwankungen in der Länge der einzelnen Pulsperioden mit dem Alter einerseits und mit der Abnahme der Pulsfrequenz andererseits, und so stellt sich um die Zeit der Pubertät schon physiologischerweise oft ein Grad von Arhythmie ein, der früher als „Wachstumsarhythmie“ und jetzt als „Pubertätsarhythmie“ bezeichnet wird.

Die Überleitungszeit.

Nach Ablauf der Vorhofssystole nimmt die Erregungswelle ihren Weg durch das Hissche Bündel zum Ventrikel, und zwar mit einer geringeren Geschwindigkeit, als sich sonst Erregungsvorgänge in der Herzmuskulatur fortpflanzen. Da diese Muskelbrücke einen nicht genug kräftigen Aktionsstrom liefert, um im Elektrokardiogramm einen Ausdruck zu finden, ist zwischen der Vorhofszacke und dem Schwankungskomplex des Ventrikels eine Strecke Abscisse geschrieben, die Kraus und Nicolai in ihrem Schema mit *h* bezeichnen.

Es ist allgemein gebräuchlich, die Überleitungszeit nicht an diesem isoelektrischen Kurvenanteil zu messen, sondern man mißt zu diesem Zwecke sowohl in den elektrokardiographischen als auch in den Venenkurven das Intervall zwischen dem Beginn der Vorhofs- und dem der Ventrikelaktion.

Man spricht daher von einem $P — R$-Intervall ($A — J$ nach Kraus und Nicolai) resp. $a — c$ in der Venenkurve. Dabei ist die Vorhofscontraction in die Überleitungszeit mit einbezogen; man sollte daher das Intervall besser Präsystole nennen, wie dies auch Kraus und Nicolai in ihrem Schema tun.

Manchmal beginnt die Ventrikelaktion aber mit einer absteigenden Zacke (J_a nach Kraus und Nicolai oder Q nach Einthoven). Da diese Schwankung sicher mit der Ventrikelaktion zusammenhängt, habe ich in jenen Fällen, wo sie auftritt, die Überleitungszeit nur bis zum Beginn derselben gerechnet.

Die Überleitungszeit unterliegt ziemlich beträchtlichen Schwankungen. Ich entnehme dem Buch von Thomas Lewis „The mechanism of the heart beat“, daß das Intervall zwischen 0,12 und 0,17″ schwankt.

In den Arbeiten über Elektrokardiographie im Kindesalter*) finde ich keine Angaben über das Verhalten der Überleitung im Kindesalter. Hingegen hat A. F. Stanley Kent**) die Überleitung bei neugeborenen Tieren kürzer als bei erwachsenen Tieren gefunden. Die Ursache hierfür sieht er darin, daß die Verbindung bei ersteren breiter und in Form und Anordnung noch nicht so eigenartig differenziert ist als im späteren Leben. Die Differenzierung besteht nach Kent darin, daß sich die Muskelfasern den nicht quergestreiften ähnlicher verhalten, und daß ein Netzwerk feiner Fasern auftritt, das geeignet ist, die Reizleitung zu verlangsamen, wie denn auch den glatten Muskelfasern eine langsamere Aktion im allgemeinen zukommt.

Die folgenden Tabellen beziehen sich auf die II. Ableitung (rechter Arm, linkes Bein). Die Kurven wurden in wenig erhöhter Rückenlage aufgenommen. Wenn die Kinder unruhig waren, so wurde stets mit der Aufnahme gewartet, bis Beruhigung eingetreten war; doch läßt sich nicht immer mit Sicherheit sagen, daß jeder Einfluß der vorausgehenden psychischen Erregung stets vollkommen ausgeschaltet war.

Tabelle I. **Neugeborene.**

Nr.	Kurve	Name	Alter, Lebenstage	Überleistungszeit in Sekunden	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz
1	939	Pospischil, Josef . .	1.	0,10	32	94
2	944	Bäuscher, Rosa . .	1.	0,10	29	104
3	974	Swoboda, Alfred . .	1.	0,11	28	107
4	977	Wurm, Ottilie . . .	1.	0,10	27	111
5	996	Lackner, Karl . . .	1.	0,11	27	111
6	999	Miksa, Franz . . .	1.	0,10	21	143
7	873	Rohrer, Hedwig . .	1.	0,10	22	136
8	166	N. N.	1.	0,12	25	120
9	779	Neumann	1.	0,12	20	150
10	368	Hager (Mädchen) .	1.	0,14(!)	23	130
11	645	Hrta (Knabe) . . .	1.	0,11	29	104
12	642	Billinger	1.	0,10	19	158
13	968	Palatin, Anna . . .	2.	0,10	29	104
14	971	Kräuter, Karl . . .	2.	0,11	28	107
15	993	Ruzizka, Marie . .	2.	0,10	18	166
16	513	Zadina, Anna . . .	2.	0,11	27	111
17	214	Schuster	2.	0,09	34	88
18	776	Payer	2.	0,12	26	115
19	797	Mannsbach, Ada . .	2.	0,11	20	150
20	211	Boruski	2.	0,10	30	100
21	800	Smrlia, Emilie . . .	2.	0,11	26	115
22	876	Windisch, Johann .	2.	0,14(!)	25	120
23	522	Handl, Leopold . .	3.	0,10	26	115
24	842	Mikolač, Josefine .	6.	0,10	16	187
25	845	Kemeter, Marie . .	7.	0,10	25	120
26	531	Hammerl, Eduard .	7.	0,09	26	115

*) Heubner, Das Elektrokardiogramm des Säuglings und des Kindes. Monatsschr. f. Kinderheilk. 7. S. 1. — Funaro und Nicolai, Zentralbl. f. Physiol. 22. S. 58. — Funaro, Rivista di Clinica Pediatrica. 8. Nr. 6. L'elettrocardiogramma dell' adulto e del bambino. 1910.

**) Researches on structure and function of the mammalian heart. Journ. of Physiol. 14. S. 233. 1893.

Tabelle II.

Säuglinge.

Nr.	Kurve	Name	Alter	Ableitung	Überleitungszeit in Sek.	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz	Anmerkung
1	55	Kritz, Franziska .	2 Woch.	I. Ableit.	0,09—0,10	17	176	
2	629	Hallaux, Franz . .	4 „	II. „	0,10	17	176	2260 g Geburtsgewicht, jetzt 2430 g
3	803	Maresch, Wilhelmine	5 „	II. „	0,09	25	120	
4	791	Holl, Wilhelm . .	5 „	II. „	0,08—0,09	22	136	
5	1415	„ „	14 „	II. „	0,07—0,08	22	136	
6	794	Flach, Wilhelmine	7 „	II. „	0,11	19	158	
7	788	Amreiter, Ernestine	10 „	II. „	0,08	19	158	
8	202	Straczeny, Albert .	3 Mon.	II. „	0,11	25	120	
9	632	„ „ .	7 „	II. „	0,12	23	130	
10	1412	Hostinzky	4 „	II. „	0,10	23	130	
11	1403	Hochleitner, Franz	$5^1/_2$ „	II. „	0,09—0,10	19	158	
12	131	Soukup	8 „	I. „	0,09	18	166	
13	1409	Mikulicz, Franziska	$9^1/_2$ „	II. „	0,11—0,12	23	130	Cystitis gegen 39°

Tabelle III.

Frühgeburten.

Nr.	Kurve	Name	Alter Monate	Überleitungszeit in Sek.	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz	Anmerkung
1	353	Zrnobad, Nikolaus .	1	0,09	20	150	Geburtsgewicht 1520 g, im Rectum 36°
2	635	Nowotny, Klementine	$2^1/_2$	0,08-0,09	20	150	Geburtsgewicht 1920 g, derzeit. Gew.: 2450 g
3	1406	„ „	6	0,10	19	157	derzeit. Gew.: 4050 g
4	130	Kral, Ernst	$2^1/_2$	0,08	21	143	Geburtsgewicht 1630 g, jetzt über 2000 g

Tabelle IV.

Junge Kinder.

Nr.	Kurve	Name	Alter	Überleitungszeit in Sek.	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Pulsfrequenz	Anmerkung
1	196	Vodak, Franz . . .	17 Mon.	0,11	25	120	Seborrh. Ekzem
2	1427	Samek, Anna . . .	2 Jahre	0,14	23	130	Geheilt. Enterokatarrh
3	1424	Schweizer, Erich . .	3 „	0,12	30	100	Masturbation
4	220	Kamper, Ernestine	$4^1/_2$ „	0,15	26	115	Fac.-Lähmung

Tabelle V.

Ältere Kinder.

Nr.	Kurve	Name	Alter Jahre	Über-leitungszeit in Sek.	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Puls-frequenz
1	1311	Panhofer, Hilda	$6^1/_2$	0,16	29	104
2	1255	Wolf, Rudolf	7	0,10	30	100
3	1273	Petschka, Rudolf . . .	7	0,14	38	79
4	1276	Ribanek, Fritz	7	0,14—0,16	34	88
5	1282	Zwerenz, Robert . . .	7	0,15	30	100
6	1314	Kretz, Barbara	7	0,13	28	107
7	1308	Keskes, Adele	$7^1/_2$	0,13—0,14	27	111
8	1279	Waffek, Max	8	0,12	30	100
9	1258	Bottoli, Rudolf	9	0,14	40	75
10	1043	Schüller	9	0,13	28	107
11	1317	Peters, Franz	9	0,14	30	100
12	1240	Zoder, Willibald . . .	10	0,16—0,18	36	83
13	1249	Beinhaut, Josef	10	0,15	38	79
14	1264	Kohler, Franz	10	0,11—0,12	40	75
15	1267	Urbanek, Johann . . .	10	0,16	40	75
16	1252	Bottoli, Franz	11	0,13	45	66
17	1270	Schefzik, Karl	11	0,15	38	79
18	1039	Simonic	11	0,12	30	100
19	1323	Gaudelka, Ernestine . .	11	0,14	32	94
20	1243	Nawatsch, Fritz	12	0,14	43	70
21	1246	Zamerzta, Josef	12	0,10	40	75
22	1035	Reisner, Ferdinand . .	12	0,16	27	111
23	1320	Baumer, Karl	12	0,14	26	115
24	1261	Břinek, Josef	13	0,16 (0,12—0,16, je nach dem vorausgehenden Intervall)	36	83
25	1305	Kral, Josef	$13^1/_2$	0,16	30	100

Tabelle I.

(Neugeborene) 26 Fälle.

Mittlere Pulsperiode . . . . 25,3 $^1/_{50}''$
Durchschnittliche Pulsfrequenz 119,0
Arithmetisches Mittel der Überleitungszeit . 0,107″
Stellungsmittel der Überleitungszeit . . . . 0,10″

Tabelle II.

(Säuglinge.) 13 Untersuchungen, 11 Fälle.

Mittlere Pulsperiode . . . . 21,0 $^1/_{50}''$
Durchschnittliche Pulsfrequenz 144,0
Arithmetisches Mittel der Überleitungszeit . 0,096″
Stellungsmittel der Überleitungszeit . . . . 0,095″ bis 0,10″

Die etwas höhere Pulsfrequenz während der Säuglingsperiode gegenüber den untersuchten neugeborenen Kindern ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß die Neugeborenen während der Untersuchung meistens geschlafen haben, während die Säuglinge doch zum Teil erst beruhigt werden mußten, bevor die Untersuchung vorgenommen werden konnte.

Ein Säugling (Albert Straczeny) hatte mit 3 Monaten eine Überleitungszeit von 0,11″ bei einer Pulsfrequenz von 120, mit 7 Monaten eine solche von 0,12″

bei 130 Pulsen in der Minute. Diese Zunahme der Überleitungszeit bei wenig erhöhter Pulsfrequenz ist bemerkenswert und wohl in der Entwicklung begründet.

Ein anderer Säugling (Wilhelm Holl) hatte hingegen mit 5 Wochen eine Überleitungszeit von 0,085″, und mit 14 Wochen eine von 0,075″. Beide Male bestand eine Pulsfrequenz von 136.

Tabelle III.

(Frühgeburten) 3 Fälle, 4 Untersuchungen.

Mittlere Pulsperiode	20,0 $^1/_{50}$″
Durchschnittliche Pulsfrequenz	150,0
Arithmetisches Mittel der Überleitungszeit	0,09″
Stellungsmittel der Überleitungszeit	0,09″

Eine $^1/_2$ Jahr alte Frühgeburt hat eine Überleitungszeit von 0,10″ bei einer Pulsfrequenz von 157, während sie in einem Alter von $2^1/_2$ Monaten eine Überleitungszeit von 0,08 bis 0,09″ bei einer Pulsfrequenz von 150 gehabt hatte. Man sieht also auch hier wie im Fall Straczeny mit zunehmendem Alter eine Zunahme der Überleitungszeit, wobei die Pulsfrequenz, vielleicht nur vorübergehend, eine etwas höhere ist.

Tabelle IV.

(Jüngere Kinder) 4 Fälle.

Mittlere Pulsperiode	26,0 $^1/_{50}$″
Durchschnittliche Pulsfrequenz	116,0
Arithmetisches Mittel der Überleitungszeit	0,13″

Tabelle V.

(Ältere Kinder) 25 Fälle.

Durchschnittliche Pulsfrequenz	89,0
Arithmetisches Mittel der Überleitungszeit	0,14″
Stellungsmittel	0,14″

Um die Beziehung zwischen Pulsfrequenz und Überleitungszeit zu ermitteln, habe ich diese Fälle in 2 Gruppen getrennt. Die 13 niedrigsten Pulsfrequenzen haben eine mittlere Pulsperiode von 35,3 $^1/_{50}$″, dabei eine Pulsfrequenz von durchschnittlich 85. Die Überleitungszeit schwankt zwischen 0,14 und 0,17″, und das durchschnittliche Alter beträgt 9,8 Jahre.

Die 2. Gruppe umfaßt die 12 höchsten Pulsfrequenzen mit einer mittleren Pulsperiode von 32,16 $^1/_{50}$″, einer Pulsfrequenz von 93 in der Minute und einem durchschnittlichen Alter von 9,2 Jahren. In dieser Gruppe ist die Überleitungszeit **wesentlich kürzer**, nämlich 0,10 bis 0,14″.

Zusammenfassung.

Die Überleitungszeit nimmt im Verlaufe des Kindesalters bis zur Pubertät zu, und zwar beträgt sie nach der Geburt 0,10″, im Säuglingsalter sogar etwas weniger, in den ersten Jahren der Kindheit 0,13″ und gegen die Pubertät zu 0,14″. Dabei ist eine gewisse Abhängigkeit von der Pulsfrequenz in dem Sinn, daß dem langsameren Puls eine längere Überleitungszeit entspricht, unverkennbar. Frühgeburten verhalten sich in der Säuglingszeit nicht wesentlich anders als Säuglinge, die am normalen Schwangerschaftsende geboren sind, doch weist in den wenigen untersuchten Fällen die Überleitungszeit Werte auf, die an der unteren Grenze der Schwankungen stehen.

Die Systolendauer.

Man teilt nach Hürthle die Tätigkeit des Ventrikels in vier Perioden ein:

1. Anspannungszeit,
2. Austreibungszeit,
3. Entspannungszeit,
4. Anfüllungszeit.

Es ist bisher nicht möglich, klinisch diese vier Perioden zeitlich scharf voneinander zu trennen. Je nach der Methodik gelingt es aber doch, über das zeitliche Verhältnis während der Kammertätigkeit wertvolle Aufschlüsse zu erhalten.

Wenn man mit dem Sphygmograph eine Arteriendruckkurve schreibt, dann kann man den Beginn des Anstiegs und die Mitte des dikroten Tales scharf bestimmen und nimmt im allgemeinen an, daß diese Distanz dem Intervall zwischen der Eröffnung und dem Schluß der Aortenklappen entspricht. Dabei setzt man voraus, daß sowohl die positive als auch die dikrote Welle mit gleicher Verspätung an der Peripherie anlangen.

Dieses Intervall wird die sphygmische Periode (E) genannt und entspricht der Austreibungszeit des Ventrikels.

Schreibt man die Herztöne selbst, dann kommt man beiläufig zu ähnlichen Resultaten, doch fällt der erste Ton wohl noch in die Anspannungszeit, während der zweite Ton innerhalb der Entspannungszeit auftritt.

Kraus*) hat nun im Jahre 1891 die Beziehung zwischen der aus dem Sphygmogramm ermittelten Systolendauer und der Pulsfrequenz einer Untersuchung unterzogen, und an 44 „herzgesunden“ Individuen nachgewiesen, daß die absoluten Werte für die Systolendauer zwischen 0,216″ und 0,353″ schwanken und 26,78 bis 45,6 Proz. der gesamten Pulsperiode betragen. Dabei werden die absoluten Werte der Systolendauer mit steigender Pulsfrequenz zwar etwas kürzer, aber doch nicht in dem Maße, daß das zeitliche Verhältnis zur verkürzten Pulsperiode unverändert bliebe. Auf die Pulsperiode bezogen wird die Systolendauer bei steigender Frequenz relativ länger.

Ich habe an 14 Kindern in 15 Untersuchungen die Systolendauer aus dem Arteriogramm bestimmt.

Nr	Name	Alter Jahre	Anmerkung	Systolendauer in $^1/_5$″	Pulsperiode in $^1/_5$″	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	Fuchs, Josefa	12	Polyarthritis rheum. Mitralinsuffizienz, Perikarditis?	1,3	2,6	50,0	115
2	Hermanek, Leopold	12	Pleuritis tbc., Peritonitis congretio pericardii?	1,0	2,2	45,0	136
3	Prochaska, Viktor	$13^3/_4$	Polyarthr. rheum. Pleuritis, Pericarditis	1,1	2,8	39,9	104

*) Zitiert aus Kraus und Nicolai, „Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910, S. 262.

Nr.	Name	Alter Jahre	Anmerkung	Systolendauer in $^1/_5''$	Pulsperiode in $^1/_5''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
4	Berger, Ernst	11	Inkompens. Mitralfehl.	1,3 bis 1,4	3,2 bis 4,1	40,0	86
5	Prinz, Anna	5	Mitralfehler, Fieber	1,0	2,25	45,5	136
	„		Afebril, Befinden schlechter	0,9	2,1	43,0	143
6	Dvořak, Anna	4	Herz gesund	1,3	2,8 bis 4,1	37,0	86
7	Manhart, Anna	13	Tbc. pulm. fieberfrei	1,2 bis 1,5	2,2 bis 3,8	43,3	100
8	Prinz, Marie	9	Gesund	1,4 bis 1,5	3,2 bis 3,8	39,9	83
9	Kral, Rudolf	3	Herz gesund	1,2	2,7	44,4	111
10	Lengyel, Ferdinand	9	Biliäre Cirrhose	1,5	3,0 bis 3,4	47,0	94
11	Nowak, Marie	9	Herz gesund	1,3	2,7 bis 3.3	43,0	100
12	Kardinal, Karl	8	Rheum. Endocarditis	1,2	2,5 bis 2,8	46,0	115
13	Mosor, Theresia	$9^3/_4$	Rheumat. Pericarditis	1,0	2,2	45,0	136
14	Porges, Max	$12^1/_2$	Aorteninsuff. (Digalen)	1,1	2,7	41,0	111

Aus dieser Tabelle ergibt sich für die 6 herzgesunden Kinder:

	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
Arithmetisches Mittel	42,4	99
Stellungsmittel	43,15	97
Für die 8 herzkranken Kinder:		
Arithmetisches Mittel	43,9	120
Stellungsmittel	45,0	115

Die herzkranken Kinder haben also eine höhere Pulsfrequenz und eine etwas längere Systolendauer. Doch ist dieser Unterschied durchaus nicht sehr auffallend und auch nicht durchgreifend.

Die 3 Pulsfrequenzen von 136 haben . . . 45 Proz.
Die Pulsfrequenzen 83, 86 und 86 . . 37, 39,9 und 43 Proz.
Hingegen hat aber die längste Systolendauer von 50 Proz. eine Pulsfrequenz von 115, die dafür gewiß nicht sehr hoch ist.

Der letzte Fall der Tabelle ist eine Aorteninsuffizienz, für die Kraus mittels der sphygmographischen Methode eine durchschnittlich um 0,1″ längere Systolendauer gefunden hat. In diesem Fall ließ sich dieses Verhalten nicht feststellen; es ist übrigens auch bei der elektrokardiographischen Untersuchung nicht besonders in die Augen stechend, wie die Untersuchungen von Nicolai und von S. Steriopulo ergeben haben.

Von großem Interesse ist die Frage, was eine Verlängerung der Systolendauer bedeutet. Zuntz und Schumburg haben sphygmographisch nachgewiesen, daß durch Marschleistungen die Systolendauer absolut um $^1/_3$ verlängert wird, wiewohl die Pulsfrequenz angestiegen ist, was ja auf die Systolendauer absolut verkürzend wirken sollte. Diese Verlängerung der Systolendauer ist daher wohl als Ermüdungssymptom zu deuten. Andererseits wäre es aber auch plausibel, daß sich eine unvollkommene Systole durch kürzere Dauer charakterisiert. Jedenfalls bedürfen diese Fragen noch eingehender klinisch-experimenteller Studien.

Die Systolendauer läßt sich auch recht gut im Elektrokardiogramm bestimmen, und zwar zeigt der ganze Komplex der Ventrikelschwankungen von seinem Beginn bis zu seinem Ende die Zeit der muskulären Aktivität des Ventrikels an. Nur muß man natürlich nicht nur vom Beginn der *J*-Zacke an rechnen, sondern auch eine eventuelle J_a-Zacke mit berücksichtigen, da ja dem Verlauf der Erregungswelle im Hisschen Bündel keine merklichen Potentialschwankungen entsprechen können. Andererseits muß man auch eine F_p-Zacke mitrechnen; denn in der Herzpause kann doch keine elektrische Schwankung vorkommen. Darin liegt eine gewisse Ungenauigkeit der Messung. Die F_p-Zacke verläuft nämlich manchmal so seicht, daß es Schwierigkeiten macht, ihren Endpunkt zu bestimmen.

Ich habe nun an 11 Neugeborenen, 12 Säuglingen, 3 Frühgeburten, 4 jungen und 25 älteren Kindern die Systolendauer bestimmt.

Dauer der Systole.

Tabelle I. **Neugeborene.**

Nummer	Kurve	Name	Alter Tage	Systolendauer in $^1/_{50}''$	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	977	Wurm, Ottilie	1	15	27	56	111
2	873	Rohrer, Hedwig	1	14	22	64	136
3	645	Hrta (Knabe)	1	16	29	55	104
4	968	Palatin, Anna	2	13	29	45	104
5	513	Zadina, Anna	2	16	27	59	111
6	214	Schuster	2	16	34	47	88
7	797	Mansbach, Ada	2	11	20	55	150
8	211	Boruski	2	18	30	60	100
9	800	Smrlia, Emilie	2	15	26	58	115
10	522	Handl, Leopold	3	14	26	54	115
11	531	Hammerl, Eduard	7	12	26	47	115

Arithmetisches Mittel der Systolendauer . . . . 54,5 Proz. } der Pulsperiode
Stellungsmittel . . . . 55,0 „ }
Die 6 niedrigsten Pulsfrequenzen haben ein arithmetisches Mittel der Systolendauer von . . 53,6 $^1/_{50}''$
die 5 höchsten von . . . . 55,6 $^1/_{50}''$
Bei höherer Pulsfrequenz dauert die Systole also relativ etwas länger.

Tabelle II.

Säuglinge.

Nummer	Kurve	Name	Alter	Systolendauer in $^1/_{50}''$	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	55	Kriz, Franziska	2 Woch.	10	17	58	176
2	629	Hallaux, Franz	4 „	11	17	65	176
3	803	M .resch, Wilhelmine	5 „	15	25	60	120
4	791	Holl, Wilhelm	5 „	12	22	55	136
5	1415	Holl, Wilhelm	14 „	14	22	64	136
6	794	Flach, Wilhelmine	7 „	13	19	68	158
7	202	Straczeny, Albert	3 Mon.	14	25	56	130
8	632	Straczeny, Albert	7 „	14	23	60	120
9	1412	Hostinsky	4 „	15	23	65	130
10	1403	Hochleitner, Franz	$5^1/_2$ „	12	19	63	158
11	131	Soukup	8 „	12	18	67	166
12	1409	Mikulicz, Franziska	$9^1/_2$ „	15	23	65	130

Arithmetisches Mittel der Systolendauer . . . . 62,2 Proz.
Stellungsmittel . . . . 63—64,0 „ der Pulsperiode
Die niedrigsten 6 Pulsfrequenzen haben ein arithmetisches Mittel von . . . . 61,6 „
und die höchsten 6 Pulsfrequenzen . . . . 62,6 „
Bei höherer Pulsfrequenz dauert die Systole also relativ etwas länger.

Tabelle III.

Frühgeburten.

Nummer	Kurve	Name	Alter	Systolendauer in $^1/_{50}''$	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	353	Zrnobat, Nikolaus	1 Mon.	13	20	65	150
2	635	Nowotny, Klementine	$2^1/_2$ „	12,5	20	62	150
3	130	Kral, Ernst	$2^1/_2$ „	12	21	57	143

Arithmetisches Mittel der Systolendauer 61,3 Proz. der Pulsperiode.

Tabelle IV.

Junge Kinder.

Nummer	Kurve	Name	Alter	Systolendauer in $^1/_{50}''$	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	196	Vodak, Franz	17 Mon.	13	25	52	120
2	1427	Samek, Anna	2 Jahre	12	23	52	130
3	1424	Schweizer, Erich	3 „	14	30	47	100
4	220	Kamper, Ernestine	$4^1/_2$ „	13	26	50	115

Arithmetisches Mittel der Systolendauer 50 Proz. der Pulsperiode.

Tabelle V.

Ältere Kinder.

Nummer	Kurve	Name	Alter Jahre	Systolendauer in $^1/_{50}''$	Mittlere Länge einer Pulsperiode in $^1/_{50}''$	Systolendauer in Proz. der Pulsperiode	Pulsfrequenz
1	1311	Panhofer, Hilda	$6^1/_2$	15	29	52	104
2	1255	Wolf, Rudolf	7	16	30	53	100
3	1273	Petschka, Rudolf	7	20	38	53	79
4	1276	Ribanek, Fritz	7	17	34	50	88
5	1282	Zwerenz, Robert	7	15	30	50	100
6	1314	Kretz, Barbara	7	15	28	53	107
7	1308	Keskes, Adele	$7^1/_2$	14	27	52	111
8	1279	Waffek, Max	8	18	30	60	100
9	1258	Bottoli, Rudolf	9	17	40	42	75
10	1043	Schüller	9	16	28	57	107
11	1317	Peters, Franz	9	17	30	57	100
12	1240	Zoder, Willibald	10	20	36	56	83
13	1249	Beinhaut, Josef	10	16	38	42	79
14	1264	Kohler, Franz	10	17	40	42	75
15	1267	Urbanek, Johann	10	18	40	45	75
16	1252	Bottoli, Franz	11	17	45	38	66
17	1270	Schefzik, Karl	11	17	38	45	79
18	1039	Simonic	11	18	30	60	100
19	1323	Gaudelka, Ernestine	11	18	32	56	94
20	1243	Nawatsch, Fritz	12	23	43	54	70
21	1246	Zamerzta, Josef	12	18	40	45	75
22	1035	Reisner, Ferdinand	12	15	27	56	111
23	1320	Baumer, Karl	12	16	26	61	115
24	1201	Břinek, Josef	13	17	36	42	83
25	1305	Kral, Josef	$13^1/_2$	17	30	57	130

Arithmetisches Mittel der Systolendauer . . . . 51,3 Proz. der Pulsperiode
Stellungsmittel . . . . 53,0 „
Die 13 niedrigsten Pulsfrequenzen haben ein arithmetisches Mittel von . . . . 47,7 „
die 12 höchsten Pulsfrequenzen . . . . 55,7 „
Bei höherer Pulsfrequenz dauert die Systole also relativ länger.

	Arithmetisches Mittel der Systolendauer in Proz. der Pulsperiode
Neugeborene	54,5
Säuglinge	62,2
Frühgeburten	61,3
Junge Kinder	50,0
Ältere Kinder	51,5

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, daß die relative Systolendauer im großen und ganzen von der Geburt gegen die Pubertät zu abnimmt, was ja mit dem in dieser Zeit vor sich gehenden Abfall der Pulsfrequenz recht gut stimmt. Aber auch gegen die Pubertät zu ist die relative Systolendauer noch immer länger, als sie Kraus und Nicolai*) bei normalen Soldaten und weiblichen Wartepersonen erhielten.

*) Das Elektrokardiogramm usw., S. 263.

Die Herzpause.

Die ganze Herzaktion zerfällt zeitlich in drei Hauptabschnitte:

I. Die Präsystole (Vorhofsaktion + Überleitungszeit),
II. die Systole der Kammern,
III. die Herzpause.

Die Herzpause ist derjenige Zeitabschnitt der Herzaktion, in der keinerlei aktives Geschehen im Herzen nachzuweisen ist. Man mißt sie im Elektrokardiogramm dadurch, daß man von der Zeit einer ganzen Herzaktion die Summe aus Präsystole und Systole abzieht. Wenn die im Kindesalter so häufige, physiologische respiratorische Arhythmie besteht, dann bleiben Präsystole und Systole ziemlich unverändert, während die Herzpause großen Schwankungen unterliegt und so die Differenzen in der Länge der einzelnen Herzaktionen hervorbringt. Aus diesem Grunde geht es nicht gut an, Bestimmungen der Länge der Herzpause vorzunehmen, weil man in den einzelnen Pulsperioden zu große Schwankungen erhielte.

Die Herzpause hat auch nur dann für uns eine besondere Bedeutung, wenn sie abnorm klein wird. In den von mir untersuchten normalen Fällen habe ich zweimal die Herzperiode nur 0,04″ lang gefunden. Beide Male war die Pulsperiode 0,38″ lang, was einer Pulsfrequenz von 158 entspricht, einmal bei einer Frühgeburt, das andere Mal bei einem Säugling (Kurve 1406 und 132). Bei den übrigen daraufhin untersuchten Fällen, 11 Neugeborenen, 11 Säuglingen, 2 Frühgeburten, 4 jungen und 25 älteren Kindern, war die Herzpause stets länger.

Auf die Bedeutung der Herzpause hat in letzter Zeit Wenckebach*) aufmerksam gemacht.

Es ist ihm aufgefallen, daß es bei schweren Tachykardien, auch ohne anderweitige Störungen des Herzmechanismus, durch die hohe Frequenz allein zu Stauungserscheinungen und Herzdilatation kommen kann. Zur Erklärung dieser Erscheinung zieht er folgeude Überlegung heran: Wenn die Herzpause sich verkleinert und selbst gleich 0 wird, kann die Zirkulation dabei noch immer vollkommen intakt sein, indem Vorkammer und Kammer einander ablösen. Wenn aber Präsystole und Systole zusammen länger werden als eine Herzperiode, d. h. wenn die Herzpause gleichsam negativ wird, dann muß es zu einer sogenannten „Vorhofpfropfung“ kommen. Der Vorhof contrahiert sich, während die Atrioventrikulärklappen noch geschlossen sind und befördert daher seinen Inhalt retrograd in die Vene zurück.

Wenckebach hält eine Pulsfrequenz von 180 in dem Sinn für kritisch, daß dann die Herzpause negativ werden und eine Vorhofpfropfung eintreten muß. Er weist ferner darauf hin, daß bei Verlängerung der Präsystole infolge einer Überleitungsverzögerung sowie bei einer abnorm langdauernden Systole auch eine niedrigere Pulsfrequenz in diesem Sinn kritisch werden kann.

*) Deutsches Arch. f. klin. Med. **101**. S. 402.

Es ist nun hervorzuheben, daß im Säuglings- und im frühesten Kindesalter das Verhältnis der Präsystole und Systole zur Pulsperiode normaliter niemals zum vollständigen Verschwinden der Herzpause führt, eine „Vorhofpfropfung" daher ausgeschlossen ist.

Allgemeine Pathologie des Herzmechanismus im Kindesalter.

Störungen des Herzmechanismus bei erhaltener Sinusschlagfolge.

A. Sinustachykardie.

Unter Sinustachykardie versteht man eine Beschleunigung der Herzaktion, welche vom Sinusknoten, also von dem normalen Reizursprung ihren Ausgangspunkt nimmt. Damit ist der Gegensatz zu den Tachykardien, die meist in Paroxysmen auftreten und nicht nur durch einen besonders raschen Rhythmus, sondern auch durch eine Verschiebung des Reizursprungs ausgezeichnet sind, gekennzeichnet.

Kurz gesagt, bei der Sinustachykardie handelt es sich um nomotope Ursprungsreize, bei allen anderen Tachykardien um eine heterotope und heterogenetische Reizbildung.

Die Sinustachykardie erreicht nur selten eine sehr hohe Frequenz. Dieselbe übersteigt selten 180, während heterotope Tachykardien eine Ventrikelfrequenz von 200 und darüber haben können. Die Sinustachykardie läßt weder den für paroxysmale Tachykardien charakteristischen, unvermittelten Anfang noch auch einen ebensolchen Abschluß der hohen Frequenz erkennen.

Die Ursache der Sinustachykardie könnte im Herzen selbst liegen, indem z. B. durch Erhöhung der Bluttemperatur eine Beschleunigung der Reizbildung im Keith-Flackschen Knoten bewirkt wird, oder auch durch den Einfluß extrakardialer Nerven, durch Acceleranzreizung oder Vaguslähmung zustande kommen.

Wiewohl man den Begriff der Tachykardie für die verschiedenen Lebensalter des Kindes verschieden bestimmen müßte, wurde hier aus praktischen Gründen eine einheitliche Grenze von 150 Pulsen in der Minute angenommen.

B. Vorhofpfropfung.

Größere klinische Bedeutung kommt allerdings erst einer Frequenz von 180 zu, die Wenckebach*) als kritisch bezeichnet hat, weil es dabei zu einer „Vorhofpfropfung" kommt.

Der Vorhof contrahiert sich in dem Fall zu einer Zeit, wo der Ventrikel von der vorhergehenden Systole her noch contrahiert, die Atrioventrikularklappen also noch geschlossen sind. Dadurch kommt es zu dem Unvermögen des Vorhofs, sich in den Ventrikel zu entleeren

*) Deutsches Arch. f. klin. Med. **101**. S. 402.

und zu einem „pseudo-positiven Venenpuls“. Der Vorhof treibt seinen Inhalt bei der Contraction, die zum Teil noch in die sphygmische Periode fällt, in die Venen zurück, und so kommt es zu einem Jugularvenenpuls, der beiläufig gleichzeitig mit dem Arterienpuls auftritt (vgl. Venenpulsaufnahme). **(Abb. 24, Tafel X.)**

Wenckebach hat auch schon hervorgehoben, daß durch zwei Momente die kritische Frequenz tiefer als 180 liegen kann. Sowohl durch die Verlängerung der Überleitungszeit als auch durch eine abnorm lange Dauer der Ventrikelsystole, wie man sie bei kräftiger Herzaktion bisweilen findet, kann die Vorhofpfropfung schon bei einer niedrigen Pulzfrequenz erscheinen, z. B. schon bei 130 Pulsen, Kurve 253. **(Abb. 23 und 24, Tafel X.)**

Bekanntlich ist die Scharlacherkrankung in ihren ersten Stadien durch eine hohe Pulsfrequenz ausgezeichnet. Ich habe unter 59 Fällen siebenmal eine Pulsfrequenz von über 150 gefunden.

1. Elisabeth Bitomsky (1520-22), 14 Monate alt. Am ersten Tag des Exanthems Temperatur zwischen 38, und 39°, ausgesprochen leichter Scharlach. Bei einer Überleitungszeit von 5, einer Systolendauer von 11 und einer Pulsperiode von 17 $^1/_{50}$", d. i. bei einer Frequenz von 176 bestand noch keine Vorhofspfropfung. Sie war aber sofort angedeutet, als sich die Pulsperiode auf 16 verkürzte, d. h. die Pulsfrequenz, wohl durch Aufregung, auf 187 stieg.

2. Anna Hayek (1467-69), 3 Jahre alt, hatte am Ende eines durch eine Parotisabscedierung komplizierten Scharlach noch immer eine Pulsfrequenz von 158. Dabei betrug die Überleitungszeit 6, die Systolendauer 12 und die Pulsperiode 19 $^1/_{50}$". Es war also noch immer eine kleine Herzpause da und die Vorhofspfropfung vermieden.

3. Anna Bitomsky (1486-88), 2 Jahre alt, die Schwester von Nr. 1, hatte am 3. Tage eines mittelschweren Scharlachs bei einer Temperatur von 39,6° eine Pulsfrequenz von 166. Da die Überleitungszeit nur $5^1/_2$, die Systolendauer 10 und die Pulsperiode 18 $^1/_{50}$" betrug, hatte sie trotz ihrer hohen Pulszahl noch immer eine Herzpause von $2^1/_2$ $^1/_{50}$", als durchaus keine Vorhofspfropfung.

4. Stefan Westermayer (1071-73), 9 Jahre alt. Schwer toxischer Scharlach, der am zweiten Krankheitstag zum Tode führt. Bei einer Temperatur von 40,2° besteht eine Pulsfrequenz von 200, dabei beträgt die Überleitungszeit, an der I. Ableitung gemessen, 5-6 $^1/_{50}$". In der I. Ableitung ist die Superposition niemals so deutlich wie in der II. und III. Ableitung, so daß es gelingt, in der I. Ableitung die Überleitungszeit zu messen, während sie in der II. und III. Ableitung infolge Superposition nicht mehr meßbar ist. In der II. Ableitung ist bei diesem Patienten die Superposition ausgesprochen.

5. Anna Westermayer, 3 Jahre alt, die Schwester des Vorigen. Schwer toxischer Scharlach, der am 5. Krankheitstag zum Tode führt. Elektrokardiographische Aufnahme Nr. 1074-76, kurz vor dem Tode. Die Pulsfrequenz ist um 180. Die Pulsperiode beträgt 16 und 17, die Überleitungszeit 5-6, die Systolendauer 11 $^1/_{50}$".

Die Superposition ist in der I. Ableitung nicht nachweisbar, in der III. angedeutet und in der II. in sehr geringem Grade vorhanden.

6. Mizzi Lambsch (554-56), 5 Jahr alt, hohes remittierendes Fieber am 3. Krankheitstag. Pulsfrequenz 166. Die Pulsperiode beträgt 18, die Überleitungszeit 6, die Systolendauer 12 $^1/_{50}$". Die Herzpause ist also fast 0.

7. Anna Holitsch (578-80), 4 Jahre alt, Temperatur nur wenig über 38°; am 3. Krankheitstag beträgt die Pulsfrequenz 166, die Pulsperiode 18, die Überleitungszeit 5,5, die Systolendauer 11,5 $^1/_{50}$". Es ergibt sich also eine, wenn auch geringe Herzpause.

Aus dieser Zusammenstellung ersieht man, daß wenigstens für den Scharlach, wo bei Verkürzung der Pulsperiode auch die Überleitungszeit und die Systolendauer eine entsprechende Verkürzung zu erfahren scheint, die kritische Frequenz, so wie es Wenckebach als normal angegeben hat, meist um 180 liegt. Dadurch ist vielleicht erklärt, daß die Scharlachtachykardie mit Recht als nicht sehr bedenklich angesehen wird, weil ja auch eine sehr rasche Schlagfolge, bei der der Erregungsablauf normal, und eine mechanische Behinderung durch Störung im Herzmechanismus nicht vorhanden ist, keinen Anlaß zu schweren Zirkulationsstörungen gibt, die sich erst nach Überschreitung der kritischen Frequenz einstellen.

Man wird daher im Verlaufe eines Scharlachs bei Fehlen einer Überleitungsverzögerung die Pulsfrequenz erst dann für an sich bedenklich erklären, wenn sie 180 überschritten hat.

Auch Pneumonien, besonders Bronchopneumonien haben oft eine sehr hohe Pulsfrequenz.

Hedwig Rosen (1432-38), 9 Monate alt, mit kongenitalem Herzfehler und Lobulärpneumonie besonders im linken Oberlappen. Die Pulsfrequenz beträgt 166. In der I. Ableitung gemessen ergibt sich eine Überleitungszeit von 6-7, eine Systolendauer von 12-13 und eine Periode von 18 $^1/_{50}$''.

In der I. und III. Ableitung ist die Vorhofspfropfung auch bereits angedeutet, in der II. aber deutlich ausgesprochen.

Die Fall ist deshalb bemerkenswert, weil bei einer Pulsfrequenz von unter 170 wiederholt das Bestehen einer Vorhofspfropfung nachgewiesen werden konnte.

Stefanie Altrichter (Kurve 1213-20), 1 Jahr alt. Pneumonie des linken Oberlappens und Pleuritis sinistra. Weist eine deutliche Vorhofspfropfung auf, die unter dem Einfluß einer Senfwickeleinpackung behoben wird. Näheres ist in dem Kapitel über die Wirkung des Senfwickels zu finden (Kurve 1213 und 1217) **(Abb. 5 und 6, Tafel VII).**

In einem Fall von sehr schwerem Typhus, der allerdings eine erwachsene Patientin betraf, trat bei einer Pulsfrequenz von 140 bereits Superposition ein. Überleitungszeit und Systolendauer waren in diesem Fall nicht bestimmbar.

Das letzte Stadium der Meningitis tuberculosa ist durch eine sehr ausgesprochene Tachykardie infolge Vaguslähmung charakterisiert.

Leopoldine Gartner (1538-40), 3$^3/_4$ Jahre alt, ist an typischer Meningitis tuberculosa erkrankt. Bewußtlosigkeit besteht bereits seit 6 Tagen, der Anstieg der Pulsfrequenz seit 2 Tagen.

Die Pulsfrequenz beträgt gegenwärtig 200, die Pulsperiode 15, die Überleitungszeit 5, die Systolendauer 10 $^1/_{50}$''. Es besteht also trotz der über die gemeiniglich als kritisch angesehenen Frequenz hinausgehende Pulsbeschleunigung keine Vorhofpfropfung. Die Pause ist genau 0.

R. Robel (1541-43), 15 Monate alt, ist vor 10 Tagen an Meningitis tuberculosa erkrankt; es besteht bereits seit dem 8. Tag nach Beginn der Erkrankung, nämlich am Tage der Aufnahme in die Klinik, eine Pulsfrequenz von 176. Die Überleitungszeit beträgt 6, die Systolendauer 10, die Pulsperiode 17 $^1/_{50}$'', und so bleibt trotz der hohen Pulsfrequenz noch immer eine kleine Herzpause übrig.

Ein 3 Monate alter Säugling Emilie R. (Lues hereditaria), fieberbrei. hat in Kurve 1489 bis 91 eine Pulsfrequenz von 158, die Periode beträgt 19, die Überleitungszeit 5 bis 6 und die Systolendauer 12 bis 13 $^1/_{50}$'', so daß es zu keiner Herz-

pause kommt; Vorhofspfropfung ist aber nicht eingetreten, ebenso bei der 2 Monate alten Hermine H. (Kurve 1591 bis 93), Lues hereditaria, mit der Pulsperiode von 15 bis 16 und der Überleitungszeit von 55 $^{1}/_{10}$''.

Eine große Bedeutung hat die Vorhofspfropfung bei den Herzfehlern.

1. Hans Fürth, 5 Jahre alt. Perikarditis und Mitralinsuffizienz. (Kurve 264.) Pulsperiode 19, Überleitungszeit 7 $^{1}/_{50}$''. Beginnende Vorhofpfropfung.

2. Heinrich Herzan, 14 Jahre alt (Kurve 253, **Abb. 23, Tafel X**), schweres Vitium, Pulsperiode 23, Überleitungszeit 12 $^{1}/_{50}$'', beginnende Vorhofspfropfung, die zu einem anscheinend positiven Venenpuls führt*) **(Abb. 24, Tafel X).**

3. Fritz Hardt, 8 Jahre alt (Kurve 373 bis 75, **Abb. 15 bis 17, Tafel IX**), rekurrierende Endokarditis und Mitralfehler, Pulsperiode 24. Überleitungszeit 12 $^{1}/_{50}$'', beginnende Vorhofpfropfung.

4. Leopold Heidl, 11 Jahre alt (Kurve 769 bis 71, **Abb. 20, 21, 22, Tafel X**), Mitralinsuffizienz und Stenose, Pulsperiode 23, Überleitungszeit 9 $^{1}/_{50}$'', nur in der II. Ableitung eben beginnende Vorhofspfropfung.

Die vorausgehenden Fälle sind schwere Vitien, bei denen die Überleitungszeit zum Teil sehr beträchtlich verlängert ist. Auf diese Weise kommt es zur Vorhofsprопfung, wiewohl die Pulsfrequenz eine mäßige ist und zwischen 120 und 130 schwankt. Nur im ersten Fall beträgt die Pulsfrequenz 158 und da genügt auch eine Überleitungszeit von 7 $^{1}/_{50}$'', um zur Vorhofspfropfung zu führen.

Daran schließt sich ein Fall von alter Perikarditis und Myokarditis.

Der 5 jährige Otto Payer (Kurve 1479 bis 81) (aus der Abteilung Prof. Hamburgers) hat eine Pulsfrequenz von 136. Die Periode beträgt 22, die Überleitungszeit etwas über 8 $^{1}/_{50}$''. In diesem Falle besteht eine Überleitungszeit, die deutlich verlängert, und so kommt es auch trotz der mäßigen Pulsbeschleunigung zur Vorhofspfropfung.

Johanna Hilkmann, 7 Jahre alt, Tuberkulose der Lunge, des Perikards und der Wirbelsäule. Hat am 20. VI. 1912 bei einer Temperatur von über 39° (Kurve 509 bis 11) eine Pulsfrequenz von 136. Die Periode ist 22, die Überleitungszeit 7, die Systolendauer 15 $^{1}/_{50}$'' lang. Es ist eben beginnende Vorhofspfropfung nachweisbar. An den vorausgehenden 3 Tagen hatte sie jedesmal 0,2 auf 70,0 Infus. Digitalis bekommen.

(Kurve 706.) Am 30. VII. war die Überleitungszeit auf 8 gestiegen (Digitaliskur vom 18. bis 21. VII). Die Pulsfrequenz war von 144 am 22. VII. allmählich bis auf 109 abgesunken. Die Superposition ist jedoch deutlicher geworden.

Die Beobachtung der Digitaliswirkung bei Herzfehlerkranken ergibt eine deutliche Verlängerung der Überleitungszeit. Es ist bei Herzfehlern oft schwer zu unterscheiden, ob eine Reizleitungsverzögerung im Krankheitsprozeß bedingt oder eine Folge der Digitaliswirkung ist, da es der

*) Hecht, Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 43.

Zustand der Patienten oft nicht erlaubt, Digitalispräparate längere Zeit auszusetzen.

In allen Fällen, in denen Digitalis die Superposition steigert, indem die Überleitungszeit in ausgesprochenerer Weise als die Pulsperiode verlängert wird, sind Digitalispräparate kontraindiziert.

Eine der Digitalis entgegengesetzte Wirkung hat das Atropin. Die Überleitungszeit wird verkürzt, und so tritt auch bei hoher, allerdings unter der kritischen Grenze gelegenen Pulsfrequenz keine Superposition ein.

Otto Fischer, 2 Jahre alt, Meningitis tuberculosa (Kurve 1298), erhielt 0,8 mg Atropin subcutan injiziert. In 35 Minuten war der Puls auf 158 gestiegen, wies aber eine deutliche Herzpause auf.

Sehr elende, sowie moribunde Kinder haben oft eine ausgesprochene Tachykardie.

Alfred Petrak, 2 Jahre alt, schwer atrophisch, typische Erscheinungen von Intoxikation (Kurve 255, 256). Die Pulsfrequenz beträgt 200, die Überleitungszeit 5, die Systolendauer 11, die Pulsperiode 15 bis 17 $^1/_{50}$″. Dabei besteht in der II. Ableitung deutliche Superposition.

Leopoldine Sebek, 11 Monate alt, Miliartuberkulose, hat am Tag vor ihrem Tode (781—83) 166 Pulse. Die Überleitungszeit beträgt 5,5, die Systolendauer 10 und die Pulsperiode 18 $^1/_{50}$″. Es tritt also keine Vorhofpfropfung ein, sondern es bleibt noch eine kurze Herzpause übrig.

Ursachen für die Tachykardie können sich gelegentlich auch häufen.

Der 9 jährige Josef Weberitsch hat am 7. Tage einer mittelschweren Scharlacherkrankung bei gleichzeitigem Empyem der ganzen linken Thoraxseite eine Pulsfrequenz von 158. Die Pulsperiode beträgt 19 und die Überleitungszeit 8 $^1/_{50}$″. Infolge dieser Verlängerung der Überleitungszeit, die vielleicht auf die Darreichung von Digalen (in den letzten 10 Tagen täglich 10 Tropfen) zurückzuführen ist, besteht bei dieser mäßigen Pulsbeschleunigung bereits Superposition, die in einigen Tagen nach Eintritt erheblicher Besserung und Aussetzen der Digitalis allerdings wieder verschwindet.

C. Sinusbradykardie.

Die Bradykardie ist vom langsamen Puls wohl zu unterscheiden. Letzterer kann auch dadurch zustande kommen, daß nicht alle Herzaktionen zu am Puls nachweisbaren Wellen führen; z. B. kann bei der Bigeminie nur jede zweite Herzaktion einen Radialpuls hervorbringen.

Unter „Bradykardie“ versteht man eine langsame Herzaktion. Es gibt jedoch Fälle, in denen der Vorhof resp. der Sinusknoten eine andere Frequenz als der Ventrikel hat, z. B. bei Reizleitungsstörungen, wenn ein Teil der Sinusimpulse an der atrioventrikulären Grenze blockiert ist, oder auch, wenn der Ventrikel unabhängig von den Vorhöfen infolge von Dissoziation seinen eigenen, langsamen Rhythmus hat.

Unter Sinusbradykardie versteht man eine langsame Schlagfolge des ganzen Herzens auf Grund einer langsamen Reizbildung im Sinusknoten. Da der Sinusknoten unter dem Einflusse extrakardialer Nerven

steht, kann z. B. durch einen geringen Tonus des sympathischen oder einen hohen des autonomen Nervensystems eine Verlangsamung der Reizbildung zustande kommen.

Es wird oft schwierig oder unmöglich sein, die Entstehungsursache einer solchen Sinusbradykardie aufzufinden.

Unter Sinusbradykardie habe ich hier mit Riegel die Verlangsamung der Sinusschlagfolge unter 60 zunächst auch für das Kindesalter verstanden, obgleich man in den ersten Lebensjahren schon bei höherer Frequenz von Bradykardie sprechen kann.

Den langsamsten Puls, nämlich eine Frequenz von 46, wies Franz Hummel, 12 Jahre alt, mit schwerem Diabetes und Acidose auf. Er zeigte dabei auch eine langsame, große Atmung und war sehr matt und schlafsüchtig; zeitweise Erbrechen. Auch ein Diabetes insipidus, Karl Bosch, 12 Jahre alt, hatte eine Pulsfrequenz unter 60.

Zwei andere Fälle von Bradykardie betrafen Scharlachkranke, und zwar die 7jährige Käthe Navratil, mit gleichzeitig bestehender hämorrhagischer Nephritis, und Ferdinand Steinbach, 9 Jahre alt, mit mittelschwerem Scharlach. Beide Patienten hatten zeitweise nach der Entfieberung eine Pulsfrequenz unter 60, gleichzeitig bestand, im Gegensatz zu dem ersterwähnten Fall, hochgradige respiratorische Arhythmie, so daß auf die Ätiologie dieser 2 letzten Fälle von Bradykardie hierdurch ein Licht fällt. Es handelt sich wohl um einen vermehrten Vagustonus, der einerseits die Pulsfrequenz herabdrückte und andererseits die expiratorische Verlängerung der Pulsperioden bedingte.

Der regelmäßige langsame Puls bei dem schweren Diabetiker entbehrt jedoch einer Erklärung.

D. Sinusarhythmie.

Da die Sinusarhythmie in geringem Grade im späteren Kindesalter physiologisch ist, mußte ich mir zur Charakterisierung der pathologischen Arhythmie eine Grenze setzen. Wenn die Verlängerung der Pulsperiode solche Grade erreicht, daß man mit den tastenden Fingern den Eindruck gewinnt, daß ein Pulsschlag ausgefallen ist, dann bezeichne ich die Sinusarhythmie als abnorm. Dies ist aber nicht nur dann der Fall, wenn die lange Periode genau doppelt so lang als die kurzen Perioden ist, was, nebenbei bemerkt, in sehr seltenen Fällen vorkommt, sondern auch dann, wenn die lange Periode anderthalbmal so lang wie die kurzen Perioden ist.

Verhalten sich die langen Perioden zu den kurzen genau wie 2 : 1, dann muß man an die Möglichkeit denken, daß ein sino-auriculärer Block vorliegt.

Der sino-auriculäre Block kommt dadurch zustande, daß die Reizimpulse vom Sinus nicht auf den Vorhof übergehen. Ist nun gerade jeder zweite Sinusimpuls blockiert, dann schlägt der Vorhof und mit ihm natürlich auch der Ventrikel von diesem Moment an in der halben Frequenz.

Beim Menschen und beim Säugetier bildet der Sinus nun keinen anatomisch abgegrenzten Herzabschnitt und findet anch im Elektrokardiogramm keinen Ausdruck.

Man wird daher beim Eintritt eines sino-auriculären Blocks elektrokardiographisch gar nichts anderes finden, als genau doppelt so lange Perioden, wie vor Beginn des Blocks.

Ferdinand Möstl, 3 Jahre alt, 12 Tage nach der Tracheotomie wegen diphtherischer Larynxstenose, ist derzeit fieberfrei und leidet nur an grober Bronchitis.

Kurve 150. I. Ableitung.
Pulsperioden: 27, 27, 27, 52, 52, 53 $^1/_{50}$″.

Kurve 151. II. Ableitung.
Pulsperioden: 31, 51, 33, 50, 34, 33, 35, 35 $^1/_{50}$″.

In der ersten Kurve könnte man einen sino-auriculären Block annehmen, wenn man die zweite Kurve nicht kennt. In der zweiten Kurve könnte man auch einen sino-auriculären Block annehmen, wenn man die erste Kurve nicht kennt. Man müßte dann voraussetzen, daß die Reizbildung in Intervallen von beiläufig 17 $^1/_{50}$″ am Sinusknoten erfolgt, und daß abwechselnd 1 oder 2 Sinusimpulse blockiert sind, wodurch dann Intervalle von 2 mal 17 = 34 oder 3 mal 17 = 51 $^1/_{50}$″ zustande kommen.

Da unmittelbar vorher die Periode am Sinus 27 beträgt, so ist diese Auffassung ausgeschlossen, um so mehr als sich weiterhin Intervalle ohne jedes arithmetische Verhältnis ergeben haben.

Jedenfalls ersehen wir aus dieser Zusammenstellung, daß man einen sino-auriculären Block nicht nach einer geringen Anzahl von Pulsperioden diagnostizieren darf.

Die Sinusarhythmie fand ich sehr ausgesprochen: Bei einem Fall von Masern am 8. Krankheitstag (**Abb. 14, Tafel IX**); ferner bei 10 Fällen von meist leichtem Scharlach, von denen etwa die Hälfte andere Störungen von seiten des Herzens aufwies; dann bei 6 Diphtherien, worunter der eine der eben erwähnte Fall Möstl ist, der später eines plötzlichen Todes starb. Die Diphtheriefälle waren sonst mit einer Ausnahme (Kurve 172), wo sich eine Herzdilatation einstellte, relativ leicht verlaufende Fälle. Dann fand sich bei einer Pneumonie eines 4 jährigen Kindes nach der Krise eine sehr starke Sinusarhythmie (Kurve 477—79), die aber auf Digitalisbehandlung zurückgeführt werden dürfte.

Digitalis ist ja ein ausgesprochenes Vagotonicum und kann daher zur Steigerung einer Sinusarhythmie beitragen. Atropin hingegen beseitigt durch Lähmung der Vagusendigungen am Herzen jede Sinusarhythmie, die auf Vaguswirkung zurückgeht, wie ich in einem Fall von Meningitis tuberculosa nachweisen konnte (Kurve 1294—98).

Außer der Meningitis tuberculosa führt auch der Hirntumor (Kurve 1293) zu Vagusarhythmie. Ferner ist die Pubertätsarhythmie eine Vagusarhythmie; man findet letztere gelegentlich aber auch schon lange vor der Pubertät, so bei dem 5 jährigen Knaben Bergmann (Kurve 389), der $2^1/_2$ Monate vor der Untersuchung Masern überstanden hat.

Bemerkenswert ist das Fehlen der respiratorischen Arhythmie, wenigstens soweit ich das Material (22 erworbene, 10 angeborene Herzfehler)

überblicke, im Verlaufe schwerer Vitien. Ich habe in einem Falle (Kurve 681—83) bei einem 9 jährigen Mädchen mit angeborenem Herzfehler eine Sinusarhythmie finden können.

Die klinische Bedeutung der Sinusarhythmie besteht darin, daß man sie kennen muß, um sie nicht mit jenen Arythmieformen zu verwechseln, die über die Beschaffenheit der Herzmuskulatur selbst etwas aussagen. In zweifelhaften Fällen entscheidet der Atropinversuch. Eine Behandlung erfordert die Sinusarhythmie niemals.

Extrasystolien.

Extrasystolen sind vorzeitige Contractionen, die sich über das ganze Herz verbreiten oder nur einzelne Abschnitte desselben betreffen. Sie nehmen meist nicht vom Sinusknoten ihren Ausgangspunkt, sind also heterotop und führen zu keiner Störung der Sinusschlagfolge, es sei denn, daß sie auf das Sinusgebiet übergreifen und das in diesem Moment dort angehäufte Reizmaterial vernichten.

Sie gehören, wenigstens beim Erwachsenen, zu den häufigsten Störungen des Herzrhythmus. Im Tierexperiment sind sie von Gaskell und Engelmann eingehend studiert worden. Wenckebach hat die Verbindung der experimentellen Befunde mit der Klinik hergestellt, und insbesondere hat Hering die Lehre von den Extrasystolen durch glückliche Vereinigung klinischer und experimenteller Befunde weiter ausgebaut.

Nach ihrer Lokalisation, d. h. nach ihrem Ursprungsort teilt man die Extrasystolen in 3 Gruppen ein: in die ventrikulären, die aurikulären und die atrioventrikulären, je nachdem ob sie von einem Punkt der Ventrikelmuskulatur, des Vorhofs oder von der Atrioventrikulärgrenze, also dem Tawaraschen Knoten ihren Ausgangspunkt nehmen.

Ventrikuläre Extrasystolen lassen die Sinusschlagfolge unbeeinflußt, es sei denn, daß sie auf den Vorhof und das Sinusgebiet übergreifen. In diesem Falle spricht man dann von retrogradierenden Extrasystolen; es ist dies ein bei sporadisch auftretenden Extrasystolen sehr selten eintretendes Vorkommnis. Vorhofsextrasystolen erreichen naturgemäß das Sinusgebiet viel eher und führen daher in der Mehrzahl der Fälle zu einer Veränderung der Sinusschlagfolge.

Da die Herzmuskulatur nach jeder Systole eine kurze Zeit lang für Contractionsreize unempfänglich bleibt, eine Tatsache, die Engelmann in dem „Gesetz der refraktären Phase“ niedergelegt hat, ändert eine ventrikuläre Extrasystole zwar die Sinusschlagfolge nicht, sie macht aber, wenn sie nicht sehr frühzeitig auftritt und die Sinusschlagfolge nicht sehr langsam ist, die Ventrikelmuskulatur für den nächsten zu ihr herabgeleiteten normalen Reiz unempfindlich. Es bleibt somit der nächste Sinusreiz in der Ventrikelmuskulatur wirkungslos, und erst der zweitnächste Reiz des Sinusrhythmus führt wieder zu einer Ventrikelcontraction.

Somit kommt es zu einer Pause, die so lange ist, daß die Pulsperiode vor der Extrasystole zusammen mit der Extraperiode genau gleich zwei Pulsperioden des Sinusrhythmus entspricht. In diesen Fällen spricht man von einer „kompensierenden Pause“ und kann behaupten, daß ventrikuläre Extrasystolen von

einer kompensierenden Pause gefolgt sind, es sei denn, daß sich bei Häufung von Extrasystolen Retrogression einstellt.

Vorhofsextrasystolen können zwar auch eine kompensierende Pause haben, und dies wird besonders dann der Fall sein, wenn sie ihren Ausgangspunkt weit entfernt vom Sinus, z. B. gegen die Atrioventrikulärgrenze zu oder vom linken Vorhof nehmen; meist aber erreichen sie die Sinusgegend und vernichten dort das daselbst angesammelte Reizmaterial; dann erfolgt der nächste Sinusschlag nicht in dem erwarteten Zeitmoment, sondern etwas später, nämlich um so viel später, als die Reizüberleitung von ihrem Ursprungsort im Vorhof bis zum Sinusgebiet Zeit beansprucht hat. Um dieses Zeitteilchen wird der ganze Sinusrhythmus verschoben, es kommt in diesen Fällen also zu einer Pause nach der Extrasystole, die etwas länger als die Normalperiode ist, aber niemals vollkommen kompensiert.

Greift ein Extrareiz am Sinus selbst an und führt er zu einer Vernichtung des Reizmaterials, dann wird die Extraperiode einfach gleich der Pulsperiode sein.

Die atrioventrikulären Eytrasystolen können gleich den ventrikulären von einer vollkommen kompensierenden Pause gefolgt sein.

Die eben angeführten zeitlichen Verhältnisse geben wichtige Handhaben für die Lokalisation der Extrasystolen, wenn man sich der Venenpulsschreibung bedient. Für die Unterscheidung der Vorhofs- und atrioventrikulären Extrasystolen ist die Venenpulsregistrierung sogar die geeignetste Methode.

Die elektrokardiographische Untersuchung bedarf der recht komplizierten Untersuchung dieser zeitlichen Verhältnisse nicht.

Besonders leicht gelingt es, im Elektrokardiogramm die ventrikulären Extrasystolen von den übrigen abzusondern, denn bei diesen Extrasystolen ist der normale Komplex der Ventrikelschwankungen durch eine ganz atypische, mächtige, zweiphasische Schwankung ersetzt, und zwar kann man drei Typen unterscheiden.

Der erste Typus hat eine steil verlaufende Zacke nach oben und hierauf eine flache nach unten (**Abb. 95, Tafel XIX**), der zweite eine steile, nach unten gerichtete Zacke und hierauf eine flache, nach oben (**Abb. 96—99, Tafel XIX, XX**); der dritte Typus stellt eine Gruppe von 3 bis 4 niederen Zacken dar.

Kraus und Nicolai haben den ersten Typus der Extrasystolen dem rechten und den zweiten dem linken Ventrikel zugeschrieben, ein Standpunkt, auf dem Kahn noch heute steht. Sie haben ihren Standpunkt dahin modifiziert, daß sich die Zonen, von denen die Typen 1 und 2 gebildet werden, nur zum größten Teil mit den Gebieten der beiden Ventrikel decken, und daß der dritte Typus einer Indifferenzzone, die zwischen diesen beiden Gebieten gelegen ist, entspricht.

In letzter Zeit haben Rothberger und Winterberg*) darauf hingewiesen, daß man bei künstlicher Auslösung von Extrasystolen im Tierexperiment bei verschiedenen Ableitungsformen verschiedene Kurventypen erhalten kann. Es ist ja auch einleuchtend, daß bei der Ableitung vom rechten Arm und linken Arm der Unterschied zwischen rechts und links, bei der Ableitung vom rechten Arm und linken Bein aber der Unterschied zwischen Basis und Spitze ausschlaggebend sein muß.

---

*) Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 4. Jahrg. Heft 6.

Allerdings kann man die Befunde des Tierexperiments in diesem Falle nicht einfach auf den Menschen übertragen; denn die Auslösung der Extrasystolen im Tierexperiment erfolgt von irgendeinem Punkte der Herzoberfläche, während die klinischen Extrasystolen durchaus nicht an die Herzoberfläche, sondern wahrscheinlich an Teile des Reizleitungssystems gebunden sein dürften.

Jedenfalls läßt sich der ventrikuläre Ursprung einer Extrasystole leicht kardiographisch erkennen.

Anders steht es mit der Unterscheidung der auriculären und atrioventrikulären Extrasystolen. Bei beiden ist die Zuleitung des Reizes zum Ventrikel eine normale, daher auch das Ventrikelkardiogramm von typischem Aussehen. Bei der Vorhofsextrasystole geht nun der Ventrikelschwankung eine *A*-Zacke voraus, wenn auch nicht immer im Abstand der normalen Überleitungszeit; im Elektrokardiogramm der atrioventrikulären Extrasystolen ist aber eine Vorhofszacke nicht zu sehen. da sie beiläufig gleichzeitig mit der Ventrikelzacke auftritt und in ihr aufgeht.

Nun kann man auch bei Vorhofssystolen bei stark verkürzter Überleitungszeit eine Verdeckung der Vorhofszacke durch den Ventrikelschwankungskomplex finden, man wird also jene Vorhofsextrasystolen. die ihr Ursprungsgebiet in der Gegend der Atrioventrikulärgrenze haben, elektrokardiographisch von atrioventrikulären Extrasystolen nicht unterscheiden können.

Extrasystolen entstehen nach Marc Leconte*) unter den verschiedensten Verhältnissen.

A. Bei organischen Leiden:
   1. bei schwerer Herzschwäche und bei Arhythmia perpetua,
   2. bei beginnender Herzschwäche, bei Perikardsynechien,
   3. als erstes Symptom der Beteiligung des Herzens bei Rheumatismus, Diphtherie, Typhus, Pneumonie usw. infolge beginnender Endo-, Myo- oder Perikarditis; allerdings sind bei schleichender chronischer Endokarditis Extrasystolen viel häufiger als bei akuter Herzerkrankung.

B. Bei arterieller Drucksteigerung,
   z. B. bei Nephritis, Arteriosklerose, Cyanose (durch Emphysem).

C. Bei toxischen Wirkungen,
   z. B. durch Tabak, Alkohol, Kaffee, Tee, Salizylpräparate, bei zu hohen Dosen oder zu lange fortgesetztem Gebrauch, bei Digitalisverabreichung und bei Ikterus.
   (In beiden letzteren Fällen in Form der Bigeminie.)

D. Auf reflektorischem Wege,
   bei Verdauungsstörungen, intestinalen Autointoxikationen, bei schmerzhaften Leiden, die zu Drucksteigerungen führen, z. B. bei Koliken und bei von den Sexualorganen ausgehenden Störungen im Beginn der Pubertät, im Klimakterium und nach sexuellen Exzessen.

E. Bei Neuropathen, z. B. nach Aufregungen, dann bei Cor mobile und Kardioptose infolge bedeutender Abmagerung und endlich auch bei organischen Hirnleiden.

Neuerdings nimmt man an, daß nur die Reizschwelle für Extrasystolen durch nervöse Einflüsse verändert und so deren Eintreten durch

*) Archives des malad. du cœur. 1911. S. 272.

geänderte Innervationsverhältnisse begünstigt werden kann. Es muß aber doch daneben auch eine geringfügige Läsion an einer bestimmten Stelle des Herzens vorliegen. Dafür spricht vor allem der Umstand, daß man bei demselben Patienten durch Monate immer dieselben Typen von Extrasystolen, also denselben Ausgangspunkt nachweisen kann. Andererseits ist hervorzuheben, daß es bisher noch nicht gelungen ist, Extrasystolen direkt durch Reizung extrakardialer Nerven auszulösen.

Wohl aber kann schwache Vagusreizung Extrasystolen hervorrufen, wenn gleichzeitig arterielle Drucksteigerung besteht, indem die Reizschwelle verschoben wird (Hering, Weiland). Das eigentlich auslösende Moment bleibt aber in diesem Falle das mechanische.

Die klinische Bedeutung der Extrasystolen ist eine recht wechselnde. Sie können in dem einen Falle jahrelang bestehen bleiben und in einem anderen der Arhythmia perpetua oder dem vollkommenen Versagen der Herzkraft vorausgehen.

Vaques*) betont, daß die auriculären Extrasystolen in prognostischer Hinsicht bedenklich sind. Gelegentlich sind Extrasystolen das erste Symptom einer Blutdrucksteigerung und Herzvergrößerung. Im allgemeinen bedeuten sie nach seiner Erfahrung mehr, wenn sie im höheren Alter plötzlich auftreten. In der Jugend hingegen hält er ihre Bedeutung für sehr gering.

F. Visco**) hat auf dem 7. internationalen pädiatrischen Kongreß in Palermo 1911 über das Verhalten der Extrasystolen im Kindesalter referiert. Er meint, daß das Kindesalter eine bedeutende Disposition zu Extrasystolen habe, und führt diese auf eine reizbare Schwäche des Nervensystems zurück, die zu einer höheren Reizbarkeit des Herzens führen soll.

Unter 1000 Beobachtungen an gesunden und kranken Kindern hat er 48 mal Extrasystolen gefunden, und zwar 2 mal davon bei gesunden Kindern während des Einschlafens und beim Erscheinen des Arztes, einmal nach Gebrauch von Belladonna, 18 mal bei Verdauungskrankheiten und Infektionen, 14 mal bei Dyskrasien, 3 mal bei Epilepsie, 10 mal bei Rekonvaleszenten und bei Skeletterkrankungen.

Er meint, daß es sich im allgemeinen um vorübergehende, toxische Funktionsschädigungen handelt, aus denen man keine Veränderungen der Herzmuskulatur erschließen dürfte.

Meine eigenen Beobachtungen decken sich mit denen Viscos durchaus nicht. Ich habe eine sehr große Zahl von Kindern häufig elektrokardiographisch untersucht und nur bei einer ganz geringen Zahl von Fällen den Befund von Extrasystolen erheben können, die aber dann auch stets eine gewisse Bedeutung hatten.

1. Rudolf Bartsch, 10 Monate alt, von Primarius Dr. Sperk zugewiesen. Vor 14 Tagen Pneumonie, derzeit Nackenmuskellähmung, Apathie.

Kurve 1638—40. I. bis III. Ableitung.

---

*) Archives des maladies du cœur. 3. 1911. S. 3.

**) Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 10. 1911. S. 262.

In der II. Ableitung (Kurve 1639) eine vorzeitige Systole mit normalem Elektrokardiogramm. Ihre *A*-Zacke ist der vorausgehenden *F*-Zacke superponiert. Die Überleitungszeit der Extrasystole ist stark verlängert.

Pulsperioden: 32,5, 35, 31, **20,5**, **31**, 28.

Die postextrasystolische Pause ist ebensolang wie eine Normalperiode. Es handelt sich also um eine Extrasystole des Sinusgebietes.

2. Karl Hölzl, 10 Wochen alt, mit schwerer, chronischer Ernährungsstörung. Seit einigen Tagen Bronchitis mit Verdichtungsherden in der linken Lunge.

Temp. 38,7 zur Zeit der Schreibung.

Kurve 176 bis 78.

I. Ableitung, Kurve 176 **(Abb. 106, Tafel XXI).**

Pulsperioden: 16, 16, 16, 16, 16, **13**, **20**.

Die Extrasystole ist also vollkommen kompensiert. Ein Vorhofsschlag fehlt oder ist wenigstens nicht durch eine *A*-Zacke nachzuweisen. Der Ventrikelkomplex ist im wesentlichen normal, nur ist die *J*-Zacke größer und die J_p-Zacke viel größer als bei den normalen Sinusschlägen.

II. Ableitung, Kurve 177 **(Abb. 107, Tafel XXI).**

Pulsperioden: 18, 18, 18, 18, **14,5**, **19,5**, 17,5, 17, 17.

Die Extrasystole ist wieder vollkommen kompensiert, eine *A*-Zacke fehlt, die Extrasystole hat eine viel höhere *J*- und auch eine tiefere J_p-Zacke als die normalen Schläge.

Ob man in diesem Falle den Ausgangspunkt der Extrasystolen an eine vom Sinus weit entfernte Stelle des Vorhofs oder in die Tawaraschen Knoten verlegen soll, läßt sich nicht entscheiden.

3. Karl Oskar, 11 Jahre alt. Empyem der rechten Pleurahöhle, Rippenresektion vor einem Monat. Seit einer Woche bestehen Extrasystolen, die in den letzten Tagen seltener geworden sind.

Die elektrokardiographische Untersuchung ergibt:

In der I. Ableitung (Kurve 766) sehr breite und sehr niedrige, plateauförmige *J*-Zacken mit einem Sattel, so daß eine Ähnlichkeit mit einer *M*-Form entsteht.

Die II. und III. Ableitung (Kurve 767 und 68) **(Abb. 100 u. 101, Tafel XX)** fallen durch breite *J*-Zacken und tiefe sehr breite J_p-Zacken auf. Die Kurven erinnern einigermaßen an den extrasystolischen Typus vom linken Ventrikel, so daß man daran denken könnte, daß dieses Bild durch eine Blockierung im rechten Tawaraschenkel hervorgerufen wird; denn *A*-Zacken sind vorhanden, und so kann man nicht an Reihen von Extrasystolen denken, sondern an das Krankheitsbild, das Eppinger und Rothberger im Tierexperiment durch Durchschneidung eines Tawaraschenkels erzielt haben. Doch soll diese Deutung durchaus nicht als sicher hingestellt werden.

Pulsperioden: 26, 26, **17**, **31**, 25, 26, 26, 28, 27, 26
26, 29, 26, **19**, **28**.

Die Extrasystolen sind durchaus nicht kompensiert, ja, in dem letzteren Fall ist die postextrasystolische Pause nur einer Normalperiode gleich, wie man dies bei vorzeitigen Systolen, die vom Sinusgebiet ihren Ausgangspunkt nehmen, zu finden pflegt. Die erstere Extrasystole weist eine deutliche Verlängerung der Pause, die aber nicht kompensierend ist, auf, so daß man sie als Vorhofsextrasystole ansprechen wird.

Das Kind war zur Zeit der Aufnahme ziemlich frisch, 12 Stunden später starb es plötzlich.

Die Obduktion ergab Tuberkulose der rechten Lunge und mächtige pleurale Schwarten, eine starke Linksverdrängung des Herzens, so daß der rechte Herzrand am linken Sternalrand abschnitt, und eine Herzdilatation. Die histologische Herzuntersuchung steht noch aus.

4. Otto F., ein 7jähriges gesundes Kind, das ich seit seiner Geburt kenne, erkrankte an einer Angina follicularis mit hohem Fieber. Nach der Entfieberung sehr häufige Extrasystolen, auscultatorisch nachgewiesen.

3 Monate später elektrokardiographische Untersuchung durch Herrn Prof. Rothberger (Kurve 291 und 92). **(Abb. 102 u. 103, Tafel XX).**

Die Extrasystolen sind vollkommen kompensiert, sie haben in der I. Ableitung eine undeutliche, in der II. und III. Ableitung aber eine deutlich negative A-Zacke (II., III. Ableitung). Die Ventrikelschwankungen der Extrasystolen unterscheiden sich in der J_p- und J_a-Zacke etwas von den normalen Ventrikelschwankungen, und zwar ist in der I. Ableitung die J_p-Zacke bei der Extrasystole tief, sonst aber nicht, in der II. Ableitung die J_a-Zacke in der Extrasystole seichter als sonst und in der III. Ableitung fehlt die sonst nachweisbare J_a-Zacke in der Extrasystole.

Ein Jahr später war die Arhythmie seltener geworden, aber noch nicht ganz geschwunden (Kurve 293 bis 95).

In der II. und III. Ableitung, Kurve 294a, 295 **(Abb. 104, 105, Tafel XXI)** sind die Extrasystolen noch immer durch eine negative A-Zacke ausgezeichnet, in der II. Ableitung fehlt die J_a-Zacke, die bei den normalen Systolen deutlich vorhanden ist.

Dieser Fall lehrt die Konstanz des Ausgangspunktes der Extrasystolen, die man in diesem Fall nach Erfahrung Prof. Rothbergers mit Wahrscheinlichkeit auf den linken Vorhof beziehen kann, weil die Extrasystolen durchwegs eine negative A-Zacke haben.

Die Veränderung des Ventrikelkomplexes in den Extrasystolen, die vom Vorhof herunter geleitet werden, bedarf jedenfalls noch der Erklärung.

Der Knabe ist übrigens jetzt, 2 Jahre nach seiner Angina, vollkommen gesund und weist keine Arhythmie mehr auf.

5. Ein 4 Jahre altes Kind wies nach der Krise im Verlaufe einer croupösen Pneumonie durch einige Tage Extrasystolen mit vollkommen kompensierender Pause auf, die damals nur im Arteriogramm von mir nachgewiesen werden konnten. Die Störung ging nach einigen Tagen spurlos vorbei.

6. Erwin Lichtensteiner, 6 Jahre alt, schwere postdiphtherische Lähmung mit Galopprhythmus und Pneumonie des rechten Unterlappens.

Kurve 1125b, c, I. Ableitung am 17. X. 1912.

Pulsperioden: 25, 25, **20**, **29**, 25, 25 **(Abb. 85, Tafel XVIII).**
25, **21**, **28**, 25 **(Abb. 86, Tafel XVIII).**

Die Extrasystolen haben in beiden Fällen eine kompensierende Pause. In dem 1. Fall ist eine Vorhofszacke nicht zu sehen, in dem 2. Fall ist sie zu sehen, hat aber eine etwas andere Gestalt.

Es dürfte sich demnach um Vorhofsextrasystolen handeln, die von einem weit vom Sinus entfernt liegenden Punkt ihren Ausgang nehmen, ebenso in Kurve 1155 **(Abb. 87, Tafel XVIII)** tags darauf; daselbst ist A negativ, nach der kompensierenden Pause ist in der nächsten Systole infolge der Erholung des Bündels $A - J$ auf die Hälfte herabgesetzt.

Ein anderer Fall von Vorhofsextrasystolen betraf gleichfalls einen postdiphtherischen Schwächezustand.

7. Die 7jährige Friederike Zack hatte im Anschluß an eine schwere Rachendiphtherie Herzdilatation mit Galopprhythmus, Leberschwellung und Nephritis akquiriert.

Die elektrokardiographische Untersuchung und die Venenpulsaufnahme ergaben übereinstimmend den Befund einer atrioventrikulären Automatie. Diese Schlagfolge machte wieder der normalen Sinusschlagfolge Platz, und dabei ging es dem Kinde gleichzeitig subjektiv wieder besser. Auch die übrigen Erscheinungen gingen zurück.

Da stellten sich am 15. Krankheitstage (Kurve 112a, I. Ableitung) Extrasystolen mit kompensierender Pause ein. Dieselben waren auch in Kurve 117 (II. Ableitung) am selben Tage nachzuweisen.

Kurve 112a: Pulsperioden: 29,5, **22,5**, **35**, 29, also vollständig kompensierende Pausen. Dabei ist die A-Schwankung der Extrasystole einmal deutlich

verändert, indem sie statt positiv nun zweiphasisch mit dem negativen Anteil voran ist. In diesem Fall könnte es sich um eine vom linken Vorhof ausgehende Extrasystole handeln.

In Kurve 117a sehen wir eine Extrasystole ohne Vorhofszacke mit einer abnorm breiten *J*-Zacke und einer sehr breiten ausgebauchten J_p-Zacke, so daß man an den Typus der Extrasystolen vom rechten Ventrikel erinnert wird; die Pause ist vollkommen kompensierend.

In den folgenden Kurven, die 4 Tage später aufgenommen wurden (Kurve 118, I. Ableitung, 119a und c, II. Ableitung) findet man wieder Vorhofsextrasystolen, zum Teil mit zweiphasischer *A*-Zacke, wobei der negative Anteil vorausgeht. Die Kompensation ist vollständig.

In Kurve 119c hat eine sehr vorzeitig fallende Vorhofsextrasystole eine abnorm lange Überleitungszeit. Es wäre verfehlt, daraus auf einen viel längeren Weg zu schließen, den der Reiz zum Ventrikel zurückzulegen hat. Es ist vielmehr durch die rasche Aufeinanderfolge der Impulse das Reizleitungssystem noch nicht vollkommen erholt und so die Reizleitungsverzögerung zu erklären.

10 Wochen später (Kurve 355 bis 57) stellte sich das Kind wieder zur Untersuchung ein, und da konnte das Fehlen jeder Störung elektrokardiographisch nachgewiesen werden.

Überblickt man diese hier zusammengestellten Fälle von Extrasystolen im Kindesalter, so muß man zunächst die relative Seltenheit des Vorkommens von Extrasystolen im Kindesalter hervorheben. Gleichzeitig ist hervorzuheben, daß gerade die bedenklicheren Vorhofsextrasystolen im Kindesalter an Häufigkeit gegenüber den ventrikulären Extrasystolen zu überwiegen scheinen. Die Prognose der kindlichen Extrasystolie dürfte, wenn es sich nicht um ventrikuläre Extrasystolen handelt, durchaus keine so gute sein, daß man den Befund als einen ganz gleichgültigen betrachten könnte.

Allerdings scheint dem Kindesalter die Neigung zum Auftreten paroxysmaler Tachykardien fast vollkommen zu fehlen. Ich habe wenigstens niemals im Kindesalter Häufung von Extrasystolen gefunden, die auch nur andeutungsweise einem tachykardischen Anfalle entsprächen. Hingegen findet man gelegentlich eine eigenartige Anordnung der Extrasystolen, so in dem später ausführlich zu beschreibenden Fall Leb, wo dreimal hintereinander Gruppen auftraten, die aus einer Extrasystole und zwei normalen Sinusschlägen bestanden, wobei die Extrasystolen zum Teil demselben Typus angehörten, dann aber wieder verschiedenen Typen **(Abb. 98, 99, Tafel XX).**

Für die Behandlung von Extrasystolen wurde wiederholt Atropin empfohlen. Andererseits gilt von den Digitaliskörpern, daß sie zu Extrasystolen führen können, und zwar hat bereits Wenckebach darauf aufmerksam gemacht, daß speziell Extrasystolie in Anordnung der Bigeminie, wobei immer auf eine normale Herzaktion eine Extrasystole folgt, zu den charakteristischen Merkmalen einer zu lang fortgesetzten Digitalisbehandlung gehören. Dieser Befund wurde auch von anderen erhoben und von Merklen*) für ein recht ungünstiges Symptom erklärt. Dies deckt sich auch mit meiner Erfahrung, die sich allerdings nur auf einen Fall, Heinrich Herzan, bezieht (Kurve Nr. 396 und 97), **(Abb. 28 und**

*) Soc. méd. des hôpit. 11. April 1902.

29. **Tafel X**). Während der Behandlung mit Strophantin (Böhringer), intravenös injiziert, trat Bigeminie auf, verschwand aber wieder trotz neuerlicher Injektion. Tod nach 11 Tagen.

Im folgenden teile ich*) noch einen Fall von Extrasystolie im Kindesalter mit, der wegen der therapeutischen Beeinflussung der Extrasystolen eingehender besprochen werden soll.

Magdalena Leb, 7 Jahre alt, leidet seit $1^1/_4$ Jahren an tuberkulöser Spondylitis im oberen Anteil der Brustwirbelsäule, an schwerer ulceröser Lungenphthise und an tuberkulösen Hautgeschwüren. Von seiten des Herzens fällt eine Frequenz über 150, eine Arhythmie, sowie eine starke Akzentuation des zweiten Pulmonaltones auf. Seit der Aufnahme zeichneten sich die Pupillen immer durch abnorme Weite bei prompter Reaktion aus.

Die Arhythmie machte sich durch gelegentliche Pulsausfälle geltend, während der Auscultationsbefund frustrane Contractionen ergab, die aber nicht ausgiebig genug waren, um die Aortenklappen zu eröffnen.

Das Elektrokardiogramm ließ Extrasystolen, die von zwei abnormen Reizursprungsstellen ausgingen, welche wohl beide in der Muskulatur des linken Ventrikels gelegen waren (Kurve 426 bis 28), (**Abb. 95 bis 97, Tafel XIX**), erkennen, und zwar betrug die Häufigkeit dieser heterotopen Contractionen 7,5 bis 11 Proz. der Gesamtzahl der Herzaktionen.

Die Reizschwelle für Contractionsimpulse, die sich im Herzen bilden, kann man durch Nerveneinfluß verschieben, und zwar wirken die Acceleransfasern im Nervus sympathicus positiv bathmotrop, d. h. das Herz wird für Reize empfindlicher, während der Nervus vagus, der Hemmungsnerv für das Herz, die Reizschwelle erhöht, also negativ bathmotrop wird.

Wieland**) und Hering***) haben die Beziehungen zwischen Vagustonus und Extrasystolen, wie sie sich im Tierexperiment ergeben, studiert. Sie fanden bei bestehender arterieller Drucksteigerung bei schwacher Vagusreizung eine Förderung der Extrasystolen, während dieselben auf starke Vagusreizung verschwanden. —

Atropin lähmt nun den Nervus vagus und Physostygmin reizt ihn, während der Sympathicus durch Adrenalin gereizt wird. Ein den Sympathicus spezifisch lähmendes Mittel besitzen wir derzeit noch nicht.

Ich habe nun diese drei Arzneikörper therapeutisch versucht.

Am 28. V. Injektion von 1 mg Atropinum sulfuricum. Pulsfrequenz 166 wie früher, Extrasystolen 7,9 bis 10 Proz., also keinerlei Wirkung.

Am 31. V. Injektion von 1 mg Adrenalin subcutan. Daraufhin Steigerung der Pulsfrequenz auf 176 und Vermehrung der Extrasystolen bis auf 17,6 Proz. aller Herzaktionen.

Hierauf wurde Physostygmin, und zwar auf Anraten des Dozenten Dr. Rudolf Kaufmann, der dieses Mittel als Erster bei Herzkrankheiten in Verwendung gezogen hat, intern in einer Anfangsdosis von

*) Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, 27. Juni 1912.
**) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 9. S. 486.
***) Ebenda. S. 490.

$^1/_4$ mg verabreicht. Diese Dosis blieb wirkungslos. Tags darauf bekam das Kind $^3/_4$ mg Physostygmin. Die Pulsfrequenz sank von 166 auf 150 ab, und nach 2 Stunden waren die Extrasystolen verschwunden.

Tags darauf erhielt das Kind 1 mg Physostygmin per os. 2 Stunden später Pulsfrequenz 150, keine Extrasystolen. Nach 8 Stunden war die Pulsfrequenz wieder auf 166 angestiegen, und es waren wieder 5 Proz. Extrasystolen, stets von demselben Typus, nachweisbar.

Während also Atropin ohne Effekt war, und Adrenalin bei Erhöhung der Pulsfrequenz die Extrasystolen sogar vermehrte, setzte Physostygmin die Pulsfrequenz herab und schaltete dabei die Extrasystolen aus, ohne dabei irgendwelche unangenehme Nebenerscheinungen zu machen.

Dieser Effekt ist um so merkwürdiger, als man bei Extrasystolien von einer Steigerung der Pulsfrequenz (im Fieber, nach Körperanstrengung usw.) gewöhnlich eine Verminderung der vorzeitigen Contractionen sieht, da ja bei rascherer Sinusschlagfolge die heterotope Reizbildung nicht so leicht zum Worte kommen kann. In diesem Fall aber ist es gelungen, trotz Verminderung der Pulsfrequenz die Extrasystolen zu beseitigen.

Man könnte sich den Effekt in diesem Falle so erklären, daß sich hier in der Muskulatur des linken Ventrikels pathologische Veränderungen finden, wie man sie ja bei schweren Phthisen nicht selten antrifft. Gleichzeitig besteht vielleicht infolge des Senkungsabscesses eine Veränderung der extrakardialen Innervation des Herzens. Für letzteres Moment spricht außer der hohen Pulsfrequenz noch die auffallende Pupillenerweiterung. Jedenfalls gelingt es hier, die Extrasystolen durch Steigerung des Tonus im Vagus zum Schwinden zu bringen und durch Steigerung des Sympathicustonus zu vermehren.

Es ist wahrscheinlich, daß hier einer krankhaften Reizung des Accelerans durch die Physostigminmedikation, die den Vagus tonus erhöht, ein gewisses Gegengewicht geboten wurde.

Pulsus irregularis perpetuus.

Der Pulsus irregularis perpetuus ist nach Lewis*) die Ursache von 70 Proz. aller Arhythmien; trotzdem konnte er von mir im Kindesalter niemals nachgewiesen werden. Ich habe ihn einmal bei einer 21jährigen Patientin, Kurve 379 bis 81 (Klinik von Noorden), und sonst nur bei noch älteren Personen gefunden.

Die Diagnose des Pulsus irregularis perpetuus ist elektrokardiographisch sehr leicht. Es besteht Vorhofflimmern, die A-Zacken fehlen, und die Oscillationen der Flimmerbewegungen sind in der ganzen Kurve sichtbar; gleichzeitig findet man komplette Arythmie. Keine Pulsperiode ist der anderen vollkommen gleich. Kurve 508, II. Ableitung **(Abb. 108, Tafel XXI)** stammt von einer 50jährigen Patientin der Klinik Noorden.

Von allgemeinem Interesse ist die Art der Wirkung der Digitalis bei der Arhythmia perpetua. Man sieht gelegentlich auf der Höhe der

*) Journ. of exper. med. **16**. 1912. S. 395.

Wirkung bei Fortbestehen der Flimmerwellen eine langsame regelmäßige Ventrikelaktion, die natürlich nicht vom flimmernden Vorhof übergeleitet sein kann, sondern kammerautomatisch ist. Kurve 1398 zeigt einen solchen Effekt der Digitalisbehandlung bei flimmerndem Vorhof **(Abb. 109, Tafel XXI).**

Die Normalperiode mißt 75 $^1/_{50}$″. *A*-Zacken fehlen, die *J*-Zacken sind niedrig, verbreitert, gespalten und übrigens auch verschieden gestaltet.

Gleichzeitig besteht hier eine extrasystolische Bigeminie. Im Intervall von 23 $^1/_{50}$″ treten nach jeder Normalperiode Extrasystolen auf, die allen drei Typen entsprechen, also verschiedene Ausgangspunkte haben.

Diese Bigeminie ist ein Zeichen, daß mit der Digitalisbehandlung ausgesetzt werden soll. Die Kurve stammt von einem 50 jährigen Patienten der Klinik v. Noorden, am Ende einer Digitaliskur.

Pulsus alternans.

Während der Pulsus irregularis perpetuus der elektrokardiographischen Untersuchung nicht entgehen kann, kann ich von der Herzalternation nur behaupten, daß sie bisher weder von anderen noch auch von mir im Kindesalter beobachtet wurde.

Unter Herzalternation versteht man eine Schädigung des Contractionsvermögens der Herzmuskulatur, so daß immer eine starke von einer schwachen Contraction in stetigem Wechsel gefolgt ist. Diese Störung sieht man am schönsten in der Radialpulskurve, wo die Pulswellen von alternierender Größe sind und die kleinere Welle entweder rechtzeitig oder nachzeitig, aber niemals vorzeitig wie bei der extrasystolischen Bigeminie auftritt. Die Prognose der Herzalternation ist eine ungünstige, da sie eine hochgradige Herzmuskelinsuffizienz anzeigt. Die Störung war schon Traube bekannt und wurde seitdem vielfach studiert.

Im Elektrokardiogramm muß sich dieser Wechsel von starker und schwacher Contraction nicht ausdrücken. Pulskurven sind aber an schwer herzleidenden Kindern wohl kaum in großer Zahl aufzunehmen; und so wäre es ein Zufall, wenn einmal der Nachweis eines Pulsus alternans im Kindesalter gelänge. Eine sehr deutliche Herzalternation fällt allerdings schon bei Palpation des Pulses auf.

Die Reizleitungsstörungen.

Das Wesen der Reizleitungsstörungen ist bereits in der Einleitung erörtert. Dieselben finden sich im Kindesalter gar nicht so selten; denn ich habe in einer relativ kurzen Zeit 5 Fälle von Reizleitungsstörungen nachweisen können, von denen 2 nur das Bild einer partiellen Reizleitungsstörung boten, während in den übrigen 3 Fällen Dissoziation vorlag.

Es ist daher von Interesse, den Anteil des Vagus am Zustandekommen des Herzblocks in jedem einzelnen Fall festzustellen. Die Ansichten in der Literatur hierüber sind noch divergent.

Lewis*) stellt es für die überwiegende Mehrzahl der Fälle in Abrede, daß Vagusreizung allein bei intaktem Bündel einen Herzblock erzeugt, während durch Beobachtungen von Volhard, Rihl und Barringer ein gewisser Einfluß des Atropins, auch bei vollkommener Unterbrechung der Reizleitung, nachgewiesen ist; dadurch erscheint die Annahme gestützt, daß der Vagustonus zum mindesten bei geschädigtem Reizleitungsvermögen eine bestehende Reizleitungsstörung verstärken oder eine solche erst manifest machen kann.

Ein schönes Beispiel hierfür ist der Fall Leopoldine Fritsch**), 3 Jahre alt, auf der Masernstation.

14 Tage vor der Untersuchung war das Masernexanthem aufgetreten. Zur Zeit der Untersuchung bestand ein sehr langsamer Puls (unter 60) und eine Bronchitis, die an das Bestehen einer Mischinfektion mit Influenza denken ließ. Das Kind hatte in den letzten 3 Tagen täglich Inf. Fol. Digit. 0,25/70 bekommen.

Die Kurven 225 bis 27 ergeben einen Halbrhythmus, d. h. nach dem Bild einer vollständigen Herzaktion findet sich stets eine blockierte Vorhofschwankung. II. Ableitung, Kurve 226. **(Abb. 91, Tafel XIX.)**

Auf Injektion von 0,0006 g Atropin war die Reizleitungsstörung nach 20′ bis auf eine deutliche Verlängerung der Überleitungszeit auf 0,20″ verschwunden. Aber jede Vorhofssystole ging auf das ganze Herz über, dessen Frequenz fast 120 betrug. (Kurve 228.) **(Abb. 92, Tafel XIX.)**

Nach $1^1/_2$ Stunden stellte sich allmählich der frühere Zustand wieder her. Dabei sieht man aber sehr schön in Kurve Nr. 230a **(Abb. 93, Tafel XIX)** wie in einer Gruppe von 7 überleiteten Herzaktionen durch zunehmende Ermüdung der Bündelfasern die Überleitungszeit allmählich von 0,18″ auf 0,30′ wächst. Dann erfolgt ein Ventrikelsystolenausfall, und hierauf wiederholt sich die allmähliche Zunahme des zuerst wieder fast normal kleinen Überleitungsintervalles. 2 Tage später bestand wieder Halbrhythmus. (Kurve Nr. 232.) **(Abb. 94, Tafel XIX.)**

Nach etwa 14 Tagen (Kurve 251) war die Überleitungszeit noch etwas verändert und betrug 0,20 bis 0,22″, es kamen aber keine Ventrikelsystolenausfälle mehr vor, und nach weiteren 14 Tagen erreichte auch die Überleitungszeit mit 0,15″ wieder fast normale Werte.

Wir hatten es also hier bei einem 3 Jahre alten Kind mit einem Halbrhythmus zu tun, der im Gefolge von Masern und Influenza (?), vielleicht auch unter dem Einfluß der Digitalistherapie aufgetreten war und auf Atropin zurückging. Dabei zeigte sich aber in der Verlängerung der Überleitungszeit doch eine gewisse Schädigung des Bündels, die

*) Der Mechanismus der Herzaktion usw., übersetzt von Hecht. Wien 1912.

**) Die Unterscheidung des funktionellen und des organischen Herzblocks von Adolf F. Hecht. Zeitschr. f. Kinderheilk. 4. Heft 6.

auch nach 14 Tagen noch nachweisbar war, als der Halbrhythmus wieder normaler Überleitung Platz gemacht hatte.

Im Gegensatz hierzu war der Halbrhythmus des 3 Jahre alten Ludwig Thier (Kurve 50), **(Abb. 59, Tafel XIV)**, der sich nach Diphtherie entwickelt hatte, durch Atropin nicht zu beeinflussen, es war nur die Sinusfrequenz während des Versuches erhöht, aber jeder 2. Vorhofsimpuls blieb blockiert. Diese Störung war auch nach 4 Monaten noch unverändert nachweisbar*). (Kurve 233 und 34.) **(Abb. 60 und 61, Tafel XIV.)**

Aus dem Material des Professor Hamburger im Kinderspital der Poliklinik stammt der Fall Bloch, 5 Jahre alt**).

Derselbe erinnert sehr an den Fall Fritsch. Masern vor 6 Wochen, derzeit Influenzabacillen im Sputum nachweisbar. Es bestand bei dem Kind meist ein Puls an 50, und die elektrokardiographische Untersuchung (Kurve 401 bis 03), **(Abb. 55 bis 57, Tafel XIII)** ergab als Ursache dieser Bradykardie eine vollkommene Dissoziation. Die kammerautomatischen Ventrikelperioden waren 63, die Vorhofperioden durchschnittlich 30 $^{1}/_{50}''$ lang. Es bestand also kein arithmetisches Verhältnis zwischen Vorhofs- und Ventrikelfrequenz, so daß von einer Herzaktion zur anderen wechselnde Bilder entstanden.

Dabei konnte ich eine Beobachtung machen, die gegenwärtig noch jeder Erklärung entbehrt, daß nämlich jene Vorhofsperioden, die in eine Ventrikelaktion hineinfallen, etwas kürzer sind als die übrigen.

Dem Kinde wurde 1 mg Atropin injiziert. Daraufhin änderte sich an der Dissoziation selbst nichts. Es stieg aber sowohl die Vorhofs- wie die Kammerfrequenz bedeutend an, so daß die Kammerperiode 33 und die Vorhofsperiode 21 $^{1}/_{50}''$ betrug. (Kurve 408.) **(Abb. 58, Tafel XIV.)**

Die Tatsache, daß Atropin auf einen vom Tawaraknoten ausgehenden kammerautomatischen Rhythmus beschleunigend zu wirken vermag, zeigt zweifellos an, daß der Vagusnerv seine chronotrope Wirkung nicht nur auf den Sinusknoten, sondern auch auf das sekundäre Reizbildungszentrum in der Kammer ausüben kann. Dem Atropin kommt zwar auch noch eine direkte Erregungswirkung auf den Herzmuskel zu, doch kann man dieselbe wohl erst von höheren Dosen erwarten. Wie mir Dr. Rudolf Pollak mitgeteilt hat, ist die Pulsfrequenz bei diesem Kinde weiterhin durch Monate unverändert geblieben.

In seiner Ätiologie ganz unklar ist der folgende Fall aus der Klinik von Noorden (durch freundliche Überweisung des Herrn Dozenten Dr. Eppinger).

Der 15jährige Wilhelm Frank, der an chronischem Hydrocephalus leidet, hat eine Pulsfrequenz von 46, und die elektrokardiographische Untersuchung (Kurve 847 bis 49) ergibt komplette Dissoziation.

Aus Injektion von 1 mg Atropin stellte sich bei fortbestehender Dissoziation eine Zunahme des Kammerrhythmus ein, so daß Kammerperioden von 35 $^{1}/_{50}''$ auftraten. Dann waren aber wieder Perioden bis

*) Nunmehr, nach $5^{1}/_{4}$ Jahren, besteht komplette Dissoziation.

**) Vorgestellt von Dr. Rudolf Pollak und mir in der Sitzung d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. v. 23. Mai 1912.

zu 60 $^1/_{50}''$ eingeschaltet, es kam also zu einer eigenartigen Arhythmie der Kammer, und stellenweise sahen die Kurvenbilder so aus, als ob eine Überleitung mit Ventrikelsystolenausfall, ähnlich wie im Fall Fritsch, vorliegen würden. Wenn man aber die Überleitungszeiten ausmißt, so findet man nicht etwa eine Zunahme der Überleitungszeiten bis zum Ventrikelsystolenausfall wie im Falle Fritsch, sondern ganz unregelmäßige Werte (Kurve 853 bis 63), so daß man an dem Fortbestehen einer Dissoziation festhalten muß, und die Kammerarhythmie in keiner Weise erklärt werden kann. 8 Tage später (Kurve 923 bis 25) war der Block behoben. Die Überleitungszeit betrug 0,25 bis 0,26″, war also stark verlängert, dabei wurde aber jede Vorhofssystole übergeleitet, und die Ventrikelfrequenz betrug 75.

Nach weiteren 5 Tagen (Kurve 948 bis 50) betrug das Überleitungsintervall nur noch 0,19″.

Diese sehr merkwürdige komplette Überleitungsstörung von der nach so kurzer Zeit nur noch eine Verlängerung der Überleitungszeit übrig blieb, ist wohl auf die Weise zu erklären, daß bei geschädigtem Reizleitungssystem die durch den Hydrocephalus bedingte zeitweise Erhöhung des Vagustonus zu einer vorübergehenden völligen Unterbrechung der Reizleitung führt. Warum während dieses „Anfalles“ von Dissoziation die Aufhebung der Vaguswirkung durch Atropin nicht zu einer Wiederherstellung der Reizleitung führte, ist derzeit nicht zu erklären.

Der 9jährige Richard Löwenrosen (von Herrn Professor Dr. Ludwig Braun zur elektrokardiographischen Untersuchung zugewiesen) hat seit 3 bis 4 Jahren eine Pulsfrequenz von 36 bis 40. Vor 4 Jahren hat Patient Masern durchgemacht, und damals hat die Bradykardie noch nicht bestanden. Im vorigen Winter „Herzklappenentzündung“. Es besteht eine Verbreiterung nach beiden Seiten, sowie ein systolisches Geräusch über alle Ostien. Wiederholt sind Anfälle kurzdauernder Bewußtlosigkeit und Ohnmachtsanwandlungen aufgetreten, die man als Adams-Stokessche Anfälle auffassen könnte.

Die elektrokardiographische Untersuchung (Kurve 1119 bis 21) ergibt eine komplette Dissoziation mit einer Ventrikelperiode von 75 und einer Vorhofsperiode von 28 bis 33 $^1/_{50}''$. Wie im Falle Bloch sind die Vorhofperioden meist kürzer, wenn eine Ventrikelaktion hineinfällt. Dabei sind die Kammerelektrokardiogramme vollkommen atypisch, und die *J*-Zacken durch breite, mehrfach gespaltene Schwankungen ersetzt, die besonders in der III. Ableitung an vom linken Ventrikel ausgehende Extrasystolen erinnern.

Endlich fand ich noch bei einem Patienten der Klinik v. Noorden, der vor 10 Jahren eine luetische Infektion durchgemacht hatte, einen partiellen Herzblock, bei dem mindestens immer eine, manchmal aber auch zwei Vorhofssystolen hintereinander blockiert waren (Kurve 339 bis 41). **(Abb. 52 bis 54, Tafel XIII).** Man kann in diesem Fall an eine gummöse Erkrankung im Reizleitungssystem denken, da ja luetische Affektionen eine Prädilektionsstelle im Reizleitungssystem haben. Ich erwähne

diesen Fall im Gegensatz zu meinen Befunden bei hereditärer Lues im Kindesalter, da ich in diesen Fällen elektrokardiographisch bisher keine Reizleitungsstörung nachweisen konnte, und auch bei einer größeren Zahl von Fällen hereditärer Lues niemals eine Pulsfrequenz fand, die den Verdacht auf Reizleitungsstörungen erwecken könnte.

Galopprhythmus.

Unter Galopprhythmus versteht man einen dreiteiligen Rhythmus am Herzen.

Unter diesem Namen werden die verschiedenartigsten Veränderungen des Herzmechanismus zusammengefaßt, wie sich bereits ohne Zuhilfenahme graphischer Methoden durch die Auscultation und Beobachtung des klinischen Verlaufs feststellen läßt. Man hört manchmal über dem Herzen einen anapästischen Rhythmus, den die Franzosen mit dem Wachtelschlag vergleichen, manchmal einen Daktylus oder auch eine Akzentuation des mittleren Tones. Oft zeigt der Galopprhythmus eine bedrohliche Herzschwäche an, manchmal ist er wieder ein bedeutungsloser Nebenbefund.

Die Lehre vom Galopprhythmus wurde von Potain und seiner Schule begründet und von Friedreich, Geigel, D. Gerhardt und vielen anderen ausgebaut. Trotzdem sind viele Fragen noch im vollen Fluß. Es würde zu weit führen, die vielen einander widersprechenden Erklärungen hier anzuführen, um so mehr, als ja vielleicht für verschiedene Gruppen von Galopprhythmus auch verschiedene Erklärungsmöglichkeiten zulässig sind.

In letzter Zeit wurden die graphischen Methoden vielfach zum Studium des Galopprhythmus benützt.

v. Wyß*) zeichnet zu diesem Behufe die Herztöne mit dem Einthovenschen Seitengalvanometer auf und kommt dabei zu folgenden Schlüssen:

Es gibt zwei Hauptarten von akzidentellem Ton, einen präsystolischen und einen protodiastolischen.

Der präsystolische Ton fällt mit der Vorhofszacke zusammen und ist der Ausdruck einer erhöhten Vorhofsaktion.

Der protodiastolische Ton ist von Einthoven schon unter physiologischen Verhältnissen geschrieben und als dritter Herzton bezeichnet worden. Er fällt zeitlich mit der Eröffnung der Atrioventrikulärklappen zusammen.

Nach den Erfahrungen von W. v. Wyß ist der präsystolische Typus der häufigere; der protodiastolische findet sich besonders bei Mitralstenosen, seltener bei Anämien und anderen kachektischen Zuständen.

Wenn ein akzidenteller Ton zwischen den beiden normalen Herztönen auftritt, dann spricht man von einem mesosystolischen Galopp. Diese Erscheinung ist ziemlich selten und soll in einem Teil der

*) Deutsch. Arch f. klin. Med. **101**. S. 1911.

Fälle auf Reibegeräuschen beruhen, die von Sehnenflecken herrühren. D. Gerhardt*) schließt sich der Erklärung von Hürthle**) an, daß eine ungleichförmige Contraction der Kammer zu dieser Erscheinung Veranlassung geben könnte.

Ich hatte nun Gelegenheit, bei dem bereits erwähnten 6jährigen Erwin Lichtensteiner im Verlauf eines Schwächezustandes des Herzens nach Diphtherie einen solchen mesosystolischen Galopprhythmus mittels des kleinen Einthovenschen Saitengalvanometers gleichzeitig mit dem Elektrokardiogramm zu registrieren. (Kurve 1125 a.) **(Abb. 84, Tafel XVIII.)**

Man sieht besonders bei der Registrierung der Herztöne über der Spitze, weniger deutlich bei der Tonaufnahme über den großen Gefäßen, daß während einer Herzaktion drei Töne auftreten. Der erste Ton ist beiläufig gleichzeitig mit der *J*-Zacke aufgetreten und als solcher leicht zu erkennen, der dritte fällt nach dem Ende der Nachschwankung, die sehr flach verläuft und bis an die nächste Vorhofszacke heranreicht, so daß die Herzpause = 0 ist.

Durch diese Stellung ist also dieser letztere Ton als zweiter charakterisiert. Beiläufig in der Mitte zwischen den beiden den Anfang und das Ende der Systole kennzeichnenden Tönen erscheint nun ein akzidenteller Ton, der daher als mesosystolisch zu bezeichnen ist.

Gleichzeitig fällt auf, daß in der I. und II. Ableitung, Kurve 1122 bis 23 **(Abb. 82 und 83, Tafel XVII)** und Kurve 1155 **(Abb. 87, Tafel XVIII)**, die *J*-Zacke so klein geworden ist, daß sie die *A*-Zacke an Größe kaum übertrifft.

Die I. und II. Ableitung, Kurve 1290 und 1291 **(Abb. 88 und 89, Tafel XVIII)**, wurden 10 Tage später aufgenommen, als der Galopprhythmus nicht mehr zu hören war und es dem Kind besser ging. Das Verhältnis der *A*- zur *J*-Zacke hat sich unterdessen wieder der Norm genähert.

Wenn wir auch, wie bereits eingangs ausgeführt wurde, nicht berechtigt sind, aus der Höhe der *J*-Zacke einen Schluß auf die Energie der Kammercontraction zu ziehen, so können wir doch aus dieser sich unter unserer Beobachtung vollziehenden Verkleinerung und Vergrößerung der *J*-Zacke auf eine krankhafte Veränderung im Erregungsablauf des Ventrikels einen Schluß ziehen.

Während des Bestehens derselben war nun auch ein mesosystolischer Galopprhythmus zu beobachten, den wir im Zusammenhalt mit den übrigen klinischen Erscheinungen als den Ausdruck einer schweren Schädigung des Herzmechanismus auffassen müssen.

D. Gerhardt***) schätzt die klinische Bedeutung des mesosystolischen Tones sehr gering ein und meint, es komme hauptsächlich darauf an, ihn nicht mit dem ominösen diastolischen Galopprhythmus zu verwechseln.

---

*) Sammlung klin. Vortr. v. Volkmann. Nr. 214.

**) Pflügers Arch. 49.

***) L. c.

In unserem Fall hatte er eine hohe pathologische Bedeutung und war vielleicht der Ausbruch einer „absatzweisen Contraction“ des schwer geschädigten Ventrikels.

Die Wirkung der Senfwickel.

Die günstige Wirkung der Senfbäder bei Herzschwächezuständen im frühesten Kindesalter ist schon lange Zeit bekannt, und es gehören Senfbäder oder nach dem Vorschlage Heubners Senfwickel zu den wertvollsten therapeutischen Maßnahmen bei Pneumonie, schweren Ernährungsstörungen und anderen Erkrankungen, bei denen man das Versagen der Herzkraft zu fürchten hat.

Meines Wissens wurde bis jetzt noch nicht der Versuch gemacht, in exakter Weise die Wirkung des Senfwickels zu untersuchen. Hingegen finden sich in der Literatur zahlreiche Angaben über die Wirkung indifferenter und differenter Bäder, z. B. der Kohlensäurebäder, die immerhin eine gewisse Analogie mit dem Senfwickel darbieten, da es sich in allen diesen Fällen um die Wirkung von Hautreizen auf die Blutzirkulation handelt.

Insbesondere das Kohlensäurebad scheint mir eine gewisse Analogie mit unserer Senfeinwicklung zu bieten; denn die Hautrötung ist das erste und wichtigste Symptom der Wirkung bei beiden Prozeduren. Nun soll die Hautrötung im Kohlensäurebad nicht etwa reflektorisch zustande kommen, sondern durch den Reiz der Kohlensäurebläschen auf die Hautgefäße entstehen (O. Müller), eine Erklärung, die analog für den Senfwickel gelten durfte.

Wenn wir nun die Literatur über das Verhalten gesunder und kranker Menschen im Kohlensäurebad in Betracht ziehen, wobei die übersichtliche Zusammenstellung von B. Buxbaum*) gute Dienste leistet, dann finden wir eine große Menge einander widersprechender Befunde und Theorien, so daß wir die Wirkung des Kohlensäurebades durchaus nicht für eine einheitliche und geklärte halten können.

Es hat sich auch mit Hilfe exakter Untersuchungsmethoden der Nachweis führen lassen, daß die Kohlensäurebäder Herzkranken zweifellos gute Dienste leisten.

Theo Groedel-Nauheim**) hat sogar bei atrioventrikulärem Block bei 3 Greisen eine zweifellos durch sie erzielte Besserung der Überleitungsstörung nachweisen können.

Er erklärt sich den günstigen Einfluß entweder durch die Wirkung der Bäder auf die extrakardialen Nerven oder durch den Einfluß besserer Durchblutung auf eine nur partielle Sklerose des His'schen Bündels.

Der Zustand des Patienten ist jedenfalls auch von maßgebendem Einfluß auf die Wirkung des Kohlensäurebades. So fand Skorczewski***) im allgemeinen eine Zunahme des Palpationsdruckes in kühlen und eine Abnahme desselben in warmen Bädern, während er bei 2 Kranken mit atheromatösen Veränderungen, mit Herzmuskelinsuffizienz und Ödemen auch in Bädern indifferenter Temperatur oder selbst warmen Bädern Drucksteigerung nachweisen konnte.

---

*) Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 41 u. 42.

**) Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 14. S. 756.

***) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 9. S. 49.

Rheinboldt und Goldbaum*) haben in sorgfältiger Weise die Wirkung indifferenter und differenter Bäder mit Hilfe der elektrokardiographischen Methode studiert, indem sie vor, in und nach dem Bade unter sorgfältiger Aichung und Widerstandsbestimmung eine Aufnahme (I. Ableitung) machten.

Sie finden unter anderem, daß ein gewöhnliches Bad von 36° C durch 30′ bei kompensierten Herzen meist zu einer Erhöhung der *J*-Zacke, stets aber zu einer erheblichen Vergrößerung der *A*- und *F*-Zacke führt. Die Höhe von *F* hat in einem Falle sogar das 10fache erreicht,

Im CO_2-Bade werden gleichfalls alle Zacken, besonders die *F*-Zacke, höher, und diese wieder vor allem in Fällen gestörter Kompensation (z. B. bei Myokarditis).

Die *F*-Zacke bleibt nach warmen Bädern lange Zeit vergrößert. Die *A*-Zacke zeigt bei allen Formen von Bädern eine Tendenz zur Vergrößerung, während die *J*-Zacke durch warme Bäder größer, durch kalte aber kleiner wird.

Die Autoren betonen die große Schwierigkeit, die Wirkung auf das Herz von der indirekten Wirkung durch Beeinflussung der peripheren Gefäße abzusondern.

Meine Untersuchungen habe ich stets in der Weise vorgenommen, daß die Kinder unmittelbar vor der Senfeinwicklung kardiographiert wurden; daraufhin wurde auch ihr maximaler und minimaler Blutdruck nach Recklinghausen bestimmt, und die gleichen Untersuchungen wurden unmittelbar nach der Senfeinwicklung und einem Bade mit kurzdauernder kühler Übergießung des Nackens vorgenommen.

Es wurde streng darauf geachtet, daß die Empfindlichkeit der Saite stets konstant war: 1 Millivolt = 2 cm. Hingegen wurden Widerstandsmessungen nur in einem kleinen Teile der Fälle vorgenommen, bei denen sich herausstellte, daß der Widerstand nachher meist ein etwas geringerer ist. Doch handelte es sich mir weniger um die absoluten Zackengrößen, als um die Verhältnisse der Zacken zueinander.

Die Widerstandsbestimmungen begegneten ziemlich großen technischen Schwierigkeiten, weil Bewegungen der Extremitäten Veränderungen im Anliegen der Manschette und damit Schwankungen des Widerstandes bedingen. Wartet man aber mit der Bestimmung des Wider-standes nicht immer gleich lang, dann liegt darin eine Fehlerquelle, weil mit der Zeit der Widerstand infolge besserer Durchfeuchtung der Haut abnimmt.

Ich habe mich in allen Fällen der gebräuchlichen drei Ableitungsformen bedient und daneben mehrmals die Herztöne geschrieben, um aus dem Intervall zwischen dem ersten und zweiten Herzton die Austreibungsperiode berechnen zu können.

Durch Aufsetzen eines Pulstelephons auf die Fontanelle habe ich wiederholt das Intervall zwischen dem Beginn der Ventrikelaktion und der Fontanellenpulsation bestimmt, wodurch man in brauchbarer Weise die Anspannungszeit abzuschätzen in der Lage ist. Voraussetzung ist allerdings hierbei, daß die Fortpflanzungszeit der Welle vom Herzen bis zur Fontanelle unverändert ist.

Nr. 1 (Kurve 243 bis 46, 247 bis 50). Leopoldine Huber, 5 Monate.

Schlecht gediehen, Intoxikation, Sklerem. Bereits etwas gebessert.

Pulsfrequenz vor- und nachher 120.

Die Überleitungszeit und Systolendauer werden nicht verändert, so daß die Herzpause in beiden Fällen gleich Null ist.

*) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 9. S. 639.

Die Austreibungszeit, phonographisch gemessen, unverändert.
Keinerlei Veränderungen der Zackengröße.

Nr. 2 (Kurve 283 bis 85, 286 bis 88). Leo Bajtek, 9 Monate.
Pneumonie in Lösung. 3 Tage fieberfrei. Noch Dämpfung und Knisterrasseln nachweisbar.
Blutdruckbestimmung:

Vor dem Senfwickel . . . . . . 135 cm H_2O maximal
$^1/_4{}^h$ nachher . . . . 95 „ „ „
1^h nachher . . . . 125 „ „ „

Die Pulsfrequenz sinkt von 143 auf 136. Dabei werden die Überleitungszeit und die Systolendauer um $^1/_{50}''$ kürzer, die Herzpause wird dafür um $^2/_{50}''$ länger.
Bei Ableitung I und II wird F/A um ein Geringes größer.
Bei Ableitung III wird J_p wesentlich kleiner, eine kleine J_a-Zacke erscheint.

Nr. 3 (Kurve 299 bis 301, 302 bis 4). Leo Bajtek, 2 Tage später bei demselben Befund.
Blutdruckbestimmung:

Vor dem Senfbad . 120 (110 bis 130) cm H_2O maximal
Nachher . . . . . 105 bis 110 „ „ „

Die Pulsfrequenz bleibt auf 143, die Herzpause wird aber um $^1/_{50}''$ länger, da die Systolendauer um $^1/_{50}''$ kürzer wird.
Die Anspannungszeit beträgt vor- und nachher $^4/_{50}''$.

Ableitung II: $F/A = 0,8/1,2$, nachher 3,0/1,8
„ III: $A/J = 1,4/8,0$, „ 1,8/8,0
$F/J = 1,4/8,0$, „ 2,0/8,0
$F/A = 1,4/1,4$, „ 2,0/1,8

III. Ableitung: An Stelle von J_p tritt J_a auf.
Kurve 300, 301 **(Abb. 38, 39, Tafel XII)** vor dem Senfwickel.
Kurve 303, 304 **(Abb. 40, 41, Tafel XII)** nach dem Senfwickel.

Nr. 4 (Kurve 305 bis 7, 308 bis 10). Dokusovič, Othmar, 5 Monate.
Vor 3 Tagen hohes Fieber, Pneumonie l. h. u. In der letzten Nacht entfiebert.
Blutdruckbestimmung:

Vor dem Senfwickel . . . 110 bis 120 cm H_2O Maximaldruck
Nachher . . . höchstens 100 „ 110 „ „ „

Die Pulsfrequenz vor- und nachher 125. Keinerlei zeitliche Veränderungen.
I. Ableitung: $F/A = 1,0/5,5$, nachher 1,4/5,5, sonst keine Veränderungen der Zackengröße. **(Abb. 48, 49, Tafel XIII.)**
III. Ableitung: J_p wird etwas kleiner, J_a etwas größer.

Nr. 5 (Kurve 316 bis 18, 319 bis 21). Franz Reichenauer, 6 Wochen alt.
Vor 12 Tagen Pneumonie, derzeit afebril, wieder in Zunahme.
Blutdruckbestimmung:

Vor- und nachher . . . . 115 cm H_2O maximal

Die Pulsfrequenz steigt von 136 auf 143, wodurch die Herzpause um $^1/_{50}''$ kleiner wird.

I. Ableitung: $A/J = 0,5/3,5$, nachher 0,6/3,0 **(Abb. 50, 51, Tafel XIII)**
$F/J = 1,0/3,5$, „ 1,2/3,0
$F/A = 1,0/0,5$, „ 1,2/0,6
II. Ableitung: $F/A = 0,7/0,7$, „ 1,2/1,0

Die Austreibungszeit, phonographisch gemessen, sinkt durch die Prozedur von 9,5 auf 8,5 $^1/_{50}''$, ebenso sinkt die Systolendauer von 12 auf 11 $^1/_{50}''$.

Nr. 6 (Kurve 326 bis 28, 329 bis 31). Lenkes, Helene, 3 Monate. Zwilling.
Lobulärpneumonie am 5. Krankheitstage, Temperatur an 40° C. Puls sehr klein.
Blutdruckbestimmung nicht ausführbar.

Die Pulsfrequenz sinkt von 131 auf 114, was hauptsächlich der Herzpause zugute kommt, die von 5 auf 9 $^1/_{50}''$ ansteigt.

II. Ableitung: Keine Zackenveränderungen.
III. „ : $F/A = 2{,}5/2{,}5$, nachher 1,5/1,0.
III. „ : J_p ist nach dem Senfwickel viel kleiner, J_a größer geworden.

Nr. 7 (Kurve 619 bis 21, 622 bis 24). Opolka, Heinrich, 9 Monate.
Oberlappenpneumonie, am 4. Krankheitstage, derzeit 39° Fieber.
Wird durch die Prozedur nur fleckigrot.
Blutdruckbestimmung:
Vor- und nachher . . . . . . 135 cm H_2O maximal.
Die Pulsfrequenz sinkt von 143 auf 140.
Sonst keine zeitlichen Veränderungen.

I. Ableitung:	$A/J = 0{,}7/7{,}0$,	nachher	0,7/4,0
	$F/J = 1{,}5/7{,}0$,	„	1,5/4,0
	$F/A = 1{,}5/0{,}7$,	„	1,5/0,7
II. Ableitung:	$A/J = 1{,}0/4{,}0$,	„	0,7/5,0
	$F/J = 2{,}0/4{,}0$,	„	1,5/5,0
	$F/A = 2{,}0/1{,}0$,	„	1,5/0,7

Nr. 8 (Kurve 657 bis 59, 660 bis 62). Rosenberger, Ernst, 5$^1/_2$ Monate alt.
Verdauungsstörungen, grobe Bronchitis ohne Fieber.
Wird im Senfwickel nur fleckigrot.
Blutdruckbestimmung:
Vor- und nachher . . . . . . 125 cm H_2O maximal.
Pulsfrequenz vorher 135, nachher 125.
Die Herzpause wird dadurch verlängert, und zwar von 3,5 auf 5,5 $^1/_{50}''$, während Präsystole und Systolendauer unverändert bleiben.
Keine Veränderungen in der Zackengröße.

Nr. 9 (Kurve 717 bis 19, 720 bis 22). Rienößl, Ignaz, 16 Monate alt.
14 Tage nach Masern. Die linke Lunge fast ganz infiltriert. Herztöne dumpf, leise. Campher, Coffein, Digitalis.
Blutdruckbestimmung:
Vorher . . . . 120 cm H_2O minimal
140 „ „ maximal
Nachher . . . . 105 bis 110 cm H_2O minimal
125 „ 130 „ „ maximal
Pulsfrequenz vor- und nachher 150.
Auch sonst keine zeitlichen Veränderungen.

I. Ableitung:	$A/J = 0{,}3/3{,}0$,	nachher	0,5/5/0
	$F/J = 0{,}6/3{,}0$,	„	1,5/5,0
	$F/A = 0{,}6/0{,}3$,	„	1,5/0,5
II. Ableitung:	$A/J = 0{,}4/4{,}5$,	„	1,0/8,0
	$F/J = 0{,}7/4{,}5$,	„	2,0/1,0
	$F/A = 0{,}7/0{,}4$,	„	2,0/1,0
III. Ableitung:	F/A = nachher auch etwas größer.		

(Abb. 42 bis 44, Tafel XII) I., II., III. Abl. vorher,
(Abb. 45 bis 47, Tafel XII) I., II., III. Abl. nachher.

Nr. 10 (Kurve 781 bis 83, 784 bis 86). Leopoldine Šebek, 11 Monate.
Miliartuberkulose, 3 Tage vor dem Tode.
Blutdruckbestimmung:
Vorher . . . . 78 cm H_2O minimal
100 „ „ maximal
Nachher . . . . 85 „ „ minimal
105 bis 110 „ „ maximal

Nach dem Senfwickel entschieden frischer. Nur am Rücken rot, sonst fleckige Rötung.
Keine zeitlichen Veränderungen.
II. Ableitung: $F/A < 1{,}0$, nachher $> 1{,}0$.
Die Kurve ist verzittert und gestattet sonst keine genaueren Angaben.

Nr. 11 (Kurve 805 bis 7, 808 bis 10). Friedrich Marzik, 1 Monat.
Verdauungsstörung, Intoxikation, Exsiccation, konfluierende Bronchopneumonien beiderseits, tags darauf Exitus.
Das Kind wird im Senfwickel krebsrot, aber nur für wenige Minuten.
Blutdruckbestimmung undurchführbar, da der Puls kaum fühlbar ist.
Frequenz und zeitliche Beziehungen unverändert.
I. Ableitung: vorher $J_p = J$, nachher $J_p = 2J$.
Nachher ist die J-Zacke nicht nur viel niedriger, sondern auch deutlich gezackt.
Anscheinend keine Veränderungen zugunsten der F-Zacke, die Kurve ist verzittert.

Nr. 12 (Kurve 1009 bis 12, 1113 bis 16). Mizzi Burda, 6 Monate alt, schwer atrophisch.
Vor 2 Monaten Pneumonie, derzeit fieberfrei, leichte Bronchitis.
Blutdruckbestimmung:

Vorher	80 bis 90 cm H_2O maximal
Nachher	105 „ „ „

Keine zeitlichen Veränderungen, Anspannungszeit vor- und nachher $4^1/_2$ bis 5 $^1/_{50}$". Keine Veränderungen in den Zacken bis auf das Verschwinden einer kleinen J_p-Zacke in der II. Ableitung, während die ebenso große J_a-Zacke unverändert bestehen bleibt.

Nr. 13 (Kurve 1383 bis 86, 1387 bis 90).
Dieselbe Patientin, 7 Monate alt, nach schönem Gewichtsanstieg.
Blutdruckbestimmung:

Vorher	90 cm H_2O minimal
	115 „ „ maximal
Nachher	100 „ „ minimal
	125 „ „ maximal

Widerstandsbestimmung:

I. Ableitung	vorher 500,	nachher 400
II. „	„ 400,	„ 300
III. „	„ 400,	„ 300

Keine Veränderung der Herzpause, wiewohl die Frequenz von 128 auf 123 sinkt.
Die Präsystole und die Systole sind um beiläufig je $^1/_{50}$" länger geworden.
Die Anspannungszeit beträgt beide Male $4^1/_2$ bis 5 $^1/_{50}$".
Nachher:
II. Ableitung: J_a ist deutlich tiefer geworden.
III. „ : Die deutlich 2 phasische F-Zacke hat einen größeren ersten positiven Anteil.

Nr. 14 (Kurve 1160 bis 63, 1164 bis 67). Laura Jünnemann, über 4 Monate.
Ernährungsstörung, 3300 g schwer, fieberfrei.
Blutruckbestimmung:

Vorher	85 cm H_2O maximal
Nachher	90 „ „ „

Die Frequenz fällt von 146 auf 136, so daß die Herzpause statt 2 bis 3 nachher 4 $^1/_{50}$" mißt.
Die Anspannungszeit bleibt unverändert, vor- und nachher 3 bis 4 $^1/_{50}$".
II. Ableitung: $F/J = 0{,}5/4{,}0$, nachher $0{,}7/4{,}0$.

Nr. 15 (Kurve 1187 bis 90, 1191 bis 94). Franziska Mikulicz, 8 Monate alt. Verdauungsstörungen, 4300 g. Cystitis, gegen 38° Fieber.

Blutdruckbestimmung:

Vorher	85	cm H_2O	minimal
	95	„ „	maximal
Nachher	105	„ „	minimal
	125	„ „	maximal

Widerstandsbestimmung:

I. Ableitung	vorher 400,	nachher 300
II. „	„ 300,	„ 300
III. „	„ 400,	„ 300

Die Pulsfrequenz steigt von 136 auf 140, ohne Veränderung der Herzpause.

I. Ableitung:	A/J = 0,6/3,0,	nachher 1,4/5,0
	F/J = 2,0/3,0,	„ 2,0/5,0
	F/A = 2,0/0,6,	„ 2,0/1,4
II. Ableitung:	A/J = 1,0/9,0,	„ 1,8/8,0
	F/J = 2,5/9,0,	„ 2,0/8,0
	F/A = 2,3/1,0,	„ 2,0/1,8

III. Ableitung: Die F-Zacke ist vorher deutlich positiv, 1,2, nachher 2 phasisch, der 1. negative Anteil auch 1,2.

Nr. 16 (Kurve 1221 bis 24, 1225 bis 28). Franz Hochleitner, $3^1/_2$ Monate alt. Verdauungsstörungen, tags vorher 39,5°, zur Zeit der Schreibung afebril.

Blutdruckbestimmung:

Vorher	100	cm H_2O	minimal
	110	„ „	maximal
Nachher	70	„ „	minimal
	85	„ „	maximal

Widerstandsbewegung:

I. Ableitung	vorher 400,	nachher 300
II. „	„ 300,	„ 300
III. „	„ 300,	„ 300

Die Frequenz sinkt von 137 auf 120.

Die Herzpause ist nicht zu beurteilen, da eine seicht verlaufende F_p-Zacke besteht. Die Anspannungszeit ist vor- und nachher unverändert 4 $^1/_{50}$''.

I. Ableitung:	A/J = 1,0/6,0,	nachher 1,0/6,5
	F/J = 2,0/6,0,	„ 3,0/6,5
	F/A = 2,0/1,0,	„ 3,0/1,0
II. Ableitung:	A/J = 1,2/9,5,	„ 1,0/11,5
	F/J = 2,2/9,5,	„ 3,0/11,5
	F/A = 2,2/1,2,	„ 3,0/1,0

III. Ableitung: F/A ist eher etwas kleiner geworden.

Nr. 17 (Kurve 1213 bis 16, 1217 bis 20). Altrichter, Stefanie, 11 Monate alt. Infiltration der linken Lunge und mächtiger pleuraler Erguß der linken Seite.

Blutdruckbestimmung:

Vorher	90	cm H_2O	minimal
	115	„ „	maximal
Nachher	100	„ „	minimal
	130	„ „	maximal

Widerstandsbestimmung: Vorher undurchführbar; nachher:

I. Ableitung	400
II. „	500
III. „	400

Die Pulsfrequenz sinkt von 187 auf 171.

Die Herzpause ist nachher genau gleich Null, während sie vorher negativ ist, d. h. es besteht eine Vorhofpfropfung, die *A*-Zacke ist auf die vorhergehende *F*-Zacke superponiert (I. Ableitung).

I. Ableitung: Phasisch mit der Atmung wechselnd tritt eine tiefe J_p-Zacke auf und verschwindet wieder. Nach dem Senfwickel sind gleichmäßige, kleine J_p-Zacken ohne phasische Schwankungen nachweisbar. 1213′ **(Abb. 5, Tafel VII),** 1217 **(Abb. 6, Tafel VII).**

II. Ableitung: Die Superposition ist vorher sehr ausgesprochen, nachher geringer, aber noch immer vorhanden.

III. Ableitung: Die *F*-Zacke ist zweiphasisch, der erste Teil negativ. Dieser Anteil wird nach dem Senfwickel seichter.

Nr. 18 (Kurve 1432 bis 35, 1436 bis 39). Hedwig Rosen, 9 Monate alt.
Oberlappenpneumonie links, angeborener Herzfehler.
Blutdruckbestimmung:

Vorher	130 cm H_2O maximal
Nachher	130 „ „ „

Die Pulsfrequenz vor- und nachher: 182.
Keine Veränderung in den zeitlichen Verhältnissen und in den Zackenformen.
Die Superposition, besonders in der II. und III. Ableitung, bleibt bestehen.

Nr. 19 (Kurve 1443 bis 45, 46 bis 48). Dieselbe Patientin, 2 Tage später.
Blutdruckbestimmung:

Vorher	135 cm H_2O maximal
Nachher	155 „ „ „

Widerstandsbestimmung:

I. Ableitung	vorher 400,	nachher 300
II. „	„ 400,	„ 300
III. „	„ 300,	„ 300

Die Pulsfrequenz steigt von 155 auf 182 (Unruhe des Kindes!).
Eine Viertelstunde später ist die Pulsfrequenz wieder auf 162 gesunken.
Mit Anstieg der Pulsfrequenz ist auch eine Steigerung der Superposition, die aber vorübergehend war, einhergegangen.

Ich habe im ganzen 16 Kindern 19mal Senfwickel appliziert, und zwar sind die Versuche Nr. 3 und 4, Nr. 12 und 13 und Nr. 18 und 19 an demselben Kinde vorgenommen worden.

Dabei wurden folgende Veränderungen konstatiert:

1. **Pulsfrequenz**
   blieb unverändert in Nr. 1, 3, 4, 9, 10, 11 und 12,
   nahm zu in Nr. 5, 15 und 19,
   nahm ab in Nr. 2, 6, 7, 8, 13, 14, 16, 17 und 18.

   Die Pulsfrequenz nahm 3mal zu, 9mal ab und blieb 7mal unverändert.

   Die Zunahme der Pulsfrequenz dürfte durch Unruhe des Kindes bedingt gewesen sein.

2. **Die Herzpause**
   blieb unverändert in Nr. 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 15 und 18,
   nahm zu in Nr. 2, 3, 6, 8, 14 und 17,
   nahm ab in Nr. 5 und 19,
   war unbestimmbar in Nr. 16.

   Die Herzpause hat 2mal abgenommen, 6mal zugenommen, blieb 10mal gleich und war 1mal nicht bestimmbar. Jedenfalls steht

die Zunahme der Herzpause mit der Verlangsamung des Pulses in Beziehung.

3. Der maximale Blutdruck
war erhöht in Nr. 10, 12, 13, 14, 15, 17 und 19,
war erniedrigt in Nr. 2, 3, 4, 9 und 16,
blieb gleich in Nr. 5, 7, 8 und 18,
war nicht zu bestimmen in Nr. 1, 6 und 11.

Der maximale Blutdruck nahm also 5 mal ab, 7 mal zu, blieb 4 mal unverändert und war 3 mal nicht bestimmbar. Dabei ist zu bemerken, daß in 3 Fällen die Rötung eine nur sehr geringgradige war, wobei 2 mal der Blutdruck unverändert blieb und 1 mal zunahm. Man kann daher behaupten, daß der maximale Blutdruck in den Fällen mit gut ausgesprochener Hautreaktion beiläufig ebenso oft zu-, wie abgenommen hat.

Dieses gegensätzliche Verhalten ist durch das Überwiegen des einen oder anderen im entgegengesetzten Sinne wirkenden Faktors zu erklären, indem einerseits das Gefäßsystem erweitert und andererseits die Herzkraft angeregt werden kann.

4. Die Pulsamplitude.

Darunter versteht man die Differenz zwischen dem maximalen und minimalen Blutdruck. Da der letztere schwer zu bestimmen ist, konnten im ganzen nur sechs Bestimmungen ausgeführt werden.

Die Pulsamplitude blieb gleich in Nr. 9 und 13.
Sie nahm zu in Nr. 10, 15, 16 und 17.

Die Pulsamplitude blieb also 2 mal gleich, und nahm 4 mal zu, nie ab.

5. Die Austreibungszeit (phonographisch gemessen)
blieb gleich in Nr. 1,
wurde kleiner in Nr. 5.

6. Die Anspannungszeit (mittels Pulstelephon an der Fontanelle gemessen)
Blieb in allen gemessen Fällen gleich, und zwar in Nr. 3, 12, 13, 14 und 16.

7. Elektrokardiogramme: F/A ist in
Nr. 1 unverändert,
„ 2 bei I. und II. Ableitung größer geworden,
„ 3 „ II. „ III. „ etwas größer,
„ 4 „ I. Ableitung größer,
„ 5 „ I. „ gleich, bei II. Ableitung Spur größer.
„ 6 „ II. „ „ „ III. „ „ „
„ 7 „ I. „ „ „ II. „ „ „
„ 8 „ allen 3 Ableitungen gleich,
„ 9 „ I. Ableitung deutlich, bei II. und III. Ableitung etwas größer,
„ 10 „ II. Ableitung Spur größer,

Nr. 11 und 12 bei allen 3 Ableitungen gleich,
„ 13 bei III. Ableitung wird der positive Teil der zweiphasischen *F*-Zacke höher,
„ 14 „ II. Ableitung, *F* wird größer,
„ 15 „ I. „ *F*/*A* wird kleiner,
II. „ *F* selbst wird deutlich kleiner,
III. „ die vorher positive *F*-Zacke wird nachher zweiphasisch,
„ 16 *F*/*A* bei I. und II. Ableitung größer, bei III. Ableitung etwas kleiner,
„ 17, „ 18, „ 19 } ist *F*/*A* durch Vorhofpfropfung unbestimmbar.

Daraus ergibt sich, daß eine Vergrößerung der *F*-Zacke unter 19 Versuchen 11mal nachweisbar ist, und zwar in Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14 und 16.

Die Vergrößerung zeigt sich 7mal bei der II., 4mal bei der I. und 3mal bei der III. Ableitung. Nur 4mal, und zwar in Versuch Nr. 1, 8, 11 und 12, sind keine Veränderungen der Zackenform zu finden, 3mal (in Versuch 17, 18 und 19) war eine Veränderung infolge von Superposition nicht nachweisbar.

In Versuch 15 läßt sich eine Verkleinerung von *F* in exakter Weise zeigen, weil vor und nach dem Senfwickel eine Widerstandsbestimmung gemacht wurde, so daß man eine absolute Verkleinerung besonders in der II. Ableitung, nachweisen kann.

J-Zacke.

Die absolute Größe der *J*-Zacke ließ sich in den drei Fällen, in denen Widerstandsbestimmungen vor und nach dem Senfwickel vorgenommen wurden, genau verfolgen.

	J in Millivolt		$J \times \Omega$	
Nr. 13	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
I. Ableitung . .	0,65	0,6	325	240
II. „ . .	0,9	1,0	360	300
III. „ . .	1,45	1,5	580	450
Nr. 15				
I. Ableitung . .	0,35	0,6	140	180
II. „ . .	0,95	0,85	285	255
III. „ . .	1,05	0,7	420	210
Nr. 16				
I. Ableitung . .	0,6	0,75	240	225
II. „ . .	0,95	1,15	285	345
III. „ . .	0,8	0,8	240	240
Nr. 19				
I. Ableitung . .	0,5	0,55	200	165
II. „ . .	1,0	1,0	400	300
III. „ . .	0,8	0,6	240	180

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir, daß J eher die Tendenz hat, kleiner zu werden, und daß auch die Multiplikation von J mit dem Widerstand an dieser Tendenz nichts ändert, weil ja die Widerstandsänderung durch den Senfwickel eine nur sehr geringgradige ist.

A-Zacke.

Die A-Zacke war infolge von Saitenunruhe in 4 Fällen (Nr. 2, 4, 11 und 14) und infolge von Superposition in 3 Fällen (Nr. 17, 18 und 19) nicht genau meßbar. Von den übrigen 12 Fällen blieb sie 5 mal gleich (in Nr. 1, 8, 10, 12 und 13), wurde 1 mal kleiner (Nr. 7 III. Ableitung) und 6 mal größer (Nr. 3, 5, 6, 9, 15 und 16).

Jedenfalls zeigt die A-Zacke eher die Tendenz größer zu werden.

J_a- und J_p-Zacke.

Die J_a-Zacke zeigte insofern ein merkwürdiges Verhalten, als sie bei der III. Ableitung 4 mal deutlich größer wurde, nämlich in Nr. 2, 3, 4 und 6. Bei der II. Ableitung wurde sie nur 1 mal größer (Nr. 13).

In entgegengesetztem Sinne verändert sich die J_p-Zacke. In den 4 Fällen, in denen bei der III. Ableitung die J_a-Zacke größer wird, wird die J_p-Zacke deutlich kleiner. Dann wird sie auch in der II. Ableitung 1 mal kleiner (Nr. 12), und in der I. Ableitung 1 mal größer (Nr. 11) und 1 mal kleiner (Nr. 17). In letzterem Falle verschwanden gleichzeitig die phasischen Schwankungen der J_p-Zacke.

Fassen wir die Ergebnisse der elektrokardiographischen Untersuchung und der übrigen funktionellen Herzuntersuchungsmethoden bei Anwendung von Senfwickel zusammen, so ergibt sich, daß die Pulsfrequenz meist unverändert bleibt oder abnimmt, die Herzpause unverändert bleibt oder meist zunimmt, daß der maximale Blutdruck beiläufig ebensooft ansteigt wie abfällt, daß die Pulsamplitude eher zu-, aber nie abnimmt, daß die Anspannungszeit meist gleichbleibt, daß die F-Zacke meist zunimmt, die J-Zacke eher abnimmt, die A-Zacke gleichbleibt oder zunimmt, die J_p-Zacke besonders in der III. Ableitung eher abnimmt, während die J_a-Zacke zur Zunahme neigt.

Ein Vergleich mit den Kohlensäurebädern zeigt eine gewisse Übereinstimmung in bezug auf die Zunahme von F und A. Die Abnahme von J erinnert an die Wirkung kühler Bäder ohne Kohlensäurezusatz. Es ist möglich, daß der kindliche Organismus auf die Abkühlung, die durch das Unbedecktsein des Körpers nach der ganzen Prozedur zum Zwecke der Untersuchung bereits so reagiert, wie Erwachsene auf kühle Bäder.

Spezielle Pathologie des Herzmechanismus im Kindesalter.

Die Herzklappenfehler.

Die elektrokardiographische Forschung wendete sich naturgemäß besonders eifrig dem Studium der Herzfehler zu.

Was zunächst die angeborenen Herzfehler anlangt, so geben die Autoren übereinstimmend an, daß dabei meist eine tiefe J-Zacke in der I. Ableitung zu finden ist.

Bei schweren Defekten im Kammerseptum kann man aber auch eingreifendere Veränderungen des Elektrokardiogramms sehen.

A. Hoffmann*) fand bei einem angeborenen Vitium von 26 Jahren, bei dem die Obduktion ein fast völliges Fehlen des Septums und ganz atypisch entspringende große Gefäße ergab, ein Elektrokardiogramm, das an Extrasystolen, die von der Kammerbasis ausgehen, erinnert. In diesem Falle waren die Tawaraschenkel offenbar vollkommen verlagert.

Auch Einthoven**) fand bei einem angeborenen Herzfehler ohne genauere Diagnose ein ganz atypisches Kammerelektrokardiogramm.

Der sehr häufige Befund einer tiefen J_p-Zacke wurde unter anderem von Nicolai***), Steriopulo†) und Ratner††) erhoben. Ussoff†††) fand in 4 Fällen von Pulmonalstenose jedesmal einen anderen Befund.

Venetian Ratner††) teilte den Befund von 17 angeborenen Herzfehlern von Kindern und Erwachsenen, darunter 7 Pulmonalenstenosen, 4 Septumdefekte und 2 persistierende Ductus Botalli, mit und fand immer eine tiefe J_p-Zacke.

Auch Nicolai fand niemals einen angeborenen Herzfehler ohne tiefe J_p-Zacke; dabei ist immer nur von der I. Ableitung die Rede.

Im folgenden teile ich 9 Fälle von angeborenem Herzfehler mit, wobei ich wegen Mangels eines Sektionsbefunds über eine genaue Diagnose nicht verfüge.

Die J_p-Zacke ist im Verhältnis zur J-Zacke in Prozent angegeben (I. Ableitung)

Nemet . . .	Neugeborene	Nr. 386—88	$J_p = 100$	Proz. von J	
Klatzmeyer .	8 Monate	„ 1197—99	$J_p = 50$	„	
Rosen . . .	9 „	„ 1443—46	$J_a = 51$ $J_p = 0$	„	Gleichzeitig Pneumonie.
Marmorek .	9 „	„ 1152—55	$J_p = 300$	„	
Gabor . . .	14 „	„ 1186—89	$J_p = 70$	„	Offener Ductus Botalli (Doz. Hochsinger).
Pellegrino .	19 „	„ 1371—73	$J_p = 70$	„	Leichte konjunktivale Diphtherie.
Fokschaner .	8 Jahre	„ 467—70	$J_p = 0$		
Pilat	9 „	„ 681—83	$J_p = 42$	„	
Stiedry . . .	13½ „	„ 763—65	$J_p = 50$	„	

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß in zwei Fällen die J_p-Zacke vollkommen fehlt, und in einem dieser Fälle dafür die in der I. Ableitung sehr seltene J_a-Zacke aufgetreten ist. In den übrigen Fällen ist die J_p-Zacke allerdings überall deutlich ausgesprochen. Ja, in einem Falle übertrifft sie sogar die J-Zacke ganz bedeutend. Da auch beim älteren Kinde die J_p-Zacke noch immer durchschnittlich beiläufig die Hälfte der J-Zacke beträgt, so wird für das Kindesalter der Befund kaum in derselben Weise für die

*) Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 44.
) Pflügers Arch. **122. S. 551.
***) Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 2.
†) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 7. 1910. S. 467.
††) In Diss. Berlin 1912. Das Elektrokardiogramm bei angeborenem Herzfehler.
†††) Ussoff, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankheiten. **3**. Nr. 3.

Diagnose eines angeborenen Herzfehlers zu verwenden sein wie beim Erwachsenen, wo die J_p-Zacke ja zu den Ausnahmen gehört. Für ein endgültiges Urteil ist übrigens das vorliegende Material gewiß zu klein.

Für die einzelnen verschiedenen Formen der erworbenen Klappenfehler charakteristische Elektrokardiogramme zu finden, waren Einthoven, Nicolai, Steriopulo, Ratner und viele andere bemüht, und es wurden Elektrokardiogramme als typisch für die Mitralinsuffizienz, Mitralstenose, Aorteninsuffizienz und Aortenstenose angegeben.

So soll sich besonders bei der Mitralinsuffizienz eine hohe *A*- und *F*-Zacke, bei der Aorteninsuffizienz eine hohe *J*-Zacke, bei der Mitralstenose eine tiefe J_p-Zacke und eine besonders hohe *A*-Zacke finden. Bei Mitralstenose ist die *A*-Zacke auch oft gespalten.

Bei Herzmuskelschwäche, aus welcher Ursache immer, findet man nach Angabe der Autoren die Nachschwankung veränderlich, klein und oft negativ, und bei Eintritt der Besserung stellt sich dann wieder eine deutlich positive Nachschwankung ein. Ferner wird für die Herzmuskelinsuffizienz eine eigenartige Aufsplitterung der Kurve, die an Saitenunruhe durch Erschütterungen und Spannungen in anderen Muskelgebieten (Unruhe des Patienten) erinnert, als charakteristisch angeführt.

Die Deutung der einzelnen Zacken und die Veränderungen des Elektrokardiogramms durch Lageveränderungen des Herzens und andere Momente sind noch nicht so weit geklärt, daß diesen Bildern irgendeine größere diagnostische Bedeutung zukommen könnte. Besonders im Kindesalter ist ja auch die Entwicklungsstufe ein noch nicht genau abzuschätzender Faktor. Und so glaube ich, daß bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse die Diagnose der Klappenfehler durch derartige Untersuchungen vorläufig noch wenig Förderung erhalten hat.

Ich habe auf die Berücksichtigung dieser Momente um so eher verzichten zu müssen geglaubt, als ich nur über ein sehr geringes Material von Obduktionsbefunden an Klappenfehlern verfüge.

Hingegen erschienen mir andere Momente von größerer Bedeutung.

Erwachsene Patienten mit schweren Vitien, insbesondere mit inkompensierten Mitralstenosen und -Insuffizienzen weisen in einem hohen Prozentsatz der Fälle eine komplette Irregularität der Herzaktion auf, die durch Vorhofflimmern zu erklären und infolge des Auftretens einer relativen Tricuspidalinsuffizienz auch mit der ventrikulären Form des Venenpulses vergesellschaftet ist.

Ich war auch in der Lage, einige solcher Fälle, die diese Trias darboten, aus dem Material der inneren Klinik Prof. von Noordens zu untersuchen. Im Kindesalter habe ich die Arhythmia perpetua, wie erwähnt, bisher noch nicht gefunden und auch in jenen Fällen, in denen ich nur den Puls zu tasten Gelegenheit hatte, niemals den Eindruck erhalten, daß man an einen pulsus irregularis perpetuus denken könnte.

Hingegen fand ich bei schweren Herzfehlern im Kindesalter, von denen auch drei in kurzer Zeit zum Tode geführt haben, stets eine andere Störung des Herzmechenismus, nämlich die bereits mehrfach erwähnte Vorhofpfropfung bei mäßig frequenter Herzaktion. Auch

tief unter der kritischen Frequenz kann es hier zur Vorhofpfropfung kommen, und zwar einerseits durch eine Verlängerung der Systolendauer, andererseits durch eine sehr ausgesprochene Verzögerung der Reizleitung.

Da diese Patienten aus therapeutischen Gründen stets unter Digitaliswirkung gehalten waren, so kann ich nicht entscheiden, ob nicht wenigstens in einem Teile der Fälle Digitalis, Strophantus oder Strophantin an der Verzögerung der Reizleitung beteiligt waren.

In folgendem möchte ich aus einem Material von 23 teils kompensierten, teils inkompensierten Vitien einige Fälle herausgreifen, die ich durch längere Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte.

1. Hans Fürth, 5 Jahre alt. Im Anschluß an eine Angina Endokarditis und später auch Perikarditis sicca, die in einem halben Jahr zum Tode führten.

13. IV. 1912. Kurve 263 bis 66. Pulsperiode 20, Überleitungszeit 7,5, Systolendauer 10 $^1/_{50}''$, keine Herzpause, beginnende Superposition. *A* und *F* betragen 40 Proz. von *J*, sind also vergrößert. J_p ist tief und wird weiterhin noch tiefer. *A* ist überdies in allen Ableitungen verbreitert und gespalten.

10 Tage später, Kurve 312 bis 15, beträgt die Pulsperiode 19 $^1/_{50}''$, die Superposition ist etwas deutlicher geworden, die Überleitungszeit ist unverändert oder etwas größer.

28. V. 1912. Kurve 430. Die Überleitungszeit ist auf 8 $^1/_{50}''$ gestiegen, obwohl die Pulsperioed sich weiter verkürzt hat und nun 18 $^1/_{50}''$ beträgt. Einige Tage nachher Exitus.

Die Obduktion ergab myokarditische Herde und geringfügige Klappenveränderungen.

Die Untersuchung des Reizleitungssystems an nach van Gieson gefärbten Serienschnitten ergab keine Veränderung im Bündel selbst, aber eine kleine Hämorrhagie im Septum membranaceum in der Nähe des Bündels, so daß eine gewisse Druckwirkung als Ursache der Reizleitungsverzögerung angenommen werden kann. Es wäre aber auch denkbar, daß Digalen und Strophantustinktur zur Verzögerung der Reizleitung beigetragen haben.

Jedenfalls ging dieses Vitium nicht unter Erscheinungen des Vorhofflimmerns, sondern unter denen der Vorhofpfropfung zugrunde.

2. Heinrich Herzan, 14 Jahre alt. In der Anamnese kein Rheumatismus, seit dem Sommer 1911 krank, starb am 28. V. 1912 unter den Erscheinungen allgemeinen Hydrops.

Die Obduktion ergab den Befund einer schon intra vitam diagnostizierten Mitral- und Aorteninsuffizienz geringen Grades. Beide Ventrikel waren stark dilatiert und hypertrophiert, in der letzten Zeit hatte sich auch eine relative Tricuspidalinsuffizienz eingestellt.

Gleich bei der ersten Untersuchung am 3. IV. 1912, Kurve 252 bis 54, fiel bei einer Pulsperiode von 23 $^1/_{50}''$ die abnorm lange Überleitungszeit von 12 $^1/_{50}''$ auf. Es fehlte nicht nur eine Herzpause, sondern es bestand auch bereits Superposition. J_p war in der I. Ableitung viel

tiefer als *J* hoch und *F* betrug 40 Proz. von *J*. *A* war gespalten. Kurve 253. II. Ableitung **(Abb. 23, Tafel X)** Venenpulsaufnahme **(Abb. 24, Tafel X)**. Ähnlich war der Befund am 10. IV. 1912, Kurve 257 bis 59. *A*—*J* wurde 14 $^{1}/_{50}''$ lang.

Am 18. IV., Kurve 278, und am 19. IV. Kurve 289. Die ganze Zeit über war bereits in der II. Ableitung eine gewisse Superposition nachweisbar, und dieselbe fand auch bei der Venenpulsaufnahme durch das Auftreten eines scheinbar positiven Venenpulses ihren Ausdruck. Der Ventrikel war eben noch systolisch, als der Vorhof sich contrahierte und bei geschlossenen Tricuspidalklappen sein Blut nun statt in die Kammer in die Vene treiben mußte. Kurz vor dem Tode mag allerdings auch durch relative Tricuspidalinsuffizienz ein echter positiver Venenpuls aufgetreten sein. Doch stammt meine Venenpulsaufnahme vom 3. IV., wo dafür noch keine Anhaltspunkte waren.

In der Folge fiel auch eine mächtige Verbreiterung der *A*-Zacke auf, die 5 $^{1}/_{50}''$ von der Überleitungszeit in Anspruch nahm. Kurve 383 bis 85 **(Abb. 25 bis 27, Tafel X)** am 14. V. Am 15. V. erhielt er eine intravenöse Strophantininjektion von 0,000 33 g. Am 17. V. fiel dann die Pulsfrequenz auf 54 ab, am Herzen waren doppelt soviel Contractionen auscultatorisch nachweisbar, und die elektrokardiographische Untersuchung ergab in Kurve 396 und 397 (I. und II. Ableitung) **(Abb. 28 und 29, Tafel X)** Pulsperioden von 55, 53, 60, 58, 58, 60 $^{1}/_{50}''$. Auf jede normale Contraction folgte im Intervall von 17, 17, 16, 16 $^{1}/_{50}''$ eine Extrasystole, die in der I. Ableitung an den Typus vom linken Ventrikel, in der II. Ableitung aber an den vom rechten Ventrikel erinnerte, was mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf die Herzbasis, und zwar des linken Ventrikels hinweist. Tags darauf, am 18. V. (Kurve 398 bis 400), war wieder die normale Schlagfolge mit einer Periode von 24 $^{1}/_{50}''$ da, obwohl das Kind neuerdings 0,0007 Strophantin intravenös erhalten hatte. In den folgenden 10 Tagen bis zum Tode trat diese in ihrer Ätiologie unklare Bigeminie nicht mehr auf.

Daß die Drogen der Digitalisgruppe auch zu einer extrasystolischen Bigeminie führen können, wurde bereits erwähnt.

3. Der 11 jährige Leopold Heidl ist bereits seit einem Jahre mit Unterbrechungen in klinischer Beobachtung; Mitralinsuffizienz mit häufigen Kompensationsstörungen. Bei den sehr zahlreichen elektrokardiographischen Untersuchungen fällt stets die breite, hohe, gespaltene 5 $^{1}/_{50}''$ lang dauernde *A*-Zacke auf. Die Überleitungszeit mißt stets 9 oder 9,5 $^{1}/_{50}''$ und ist bei rascherer Frequenz etwas kleiner, bei langsamerer etwas größer.

Kurve 216 bis 218 vom 21. III. 1912; Kurve 322 bis 25 vom 24. IV.; 769 bis 71 vom 5. IX. **(Abb. 20 bis 22, Tafel X)**; 932 bis 34 vom 31. IX.; 1229 vom 25. X.; 1360 vom 16. XI. geben immer dasselbe Resultat. Als mit Digitalispräparaten ausgesetzt wurde, stieg die Pulsfrequenz von 103 auf 114 und die Überleitungszeit sank von 9,5 auf 7,5 $^{1}/_{50}''$ herab.

A, *J* und *F* sind in der I. Ableitung beiläufig gleich hoch. Die J_p-Zacke ist dabei sehr tief, breit und oft gespalten; in der II. Ableitung ist auch die *J*-Zacke in absteigendem Schenkel angedeutet gespalten.

In diesem Fall ist es niemals zu ausgesprochener Superposition gekommen. In der II. Ableitung (**Abb. 21, Tafel X**) ist eben beginnende Superposition nachweisbar; sonst ist aber stets eine je nach der Länge der Pulsperiode verschieden lange Herzpause vorhanden, die manchmal sogar bis 8 $^1/_{50}''$ beträgt. Die Digitalis verlängerte hier offenbar die Pulsperiode in höherem Maße als die Überleitungszeit.

Man gewinnt den Eindruck, daß der günstigere Verlauf in diesem Fall mit der Möglichkeit der Erholung des Herzens infolge des Vorhandenseins einer Herzpause sowie mit dem Fehlen einer Vorhofpfropfung zusammenhängt.

Diese Auffassung gewinnt eine weitere Stütze, wenn man noch den nächsten Fall zum Vergleich heranzieht.

4. Fritz Hardt, 8 Jahre alt, akquirierte im Anschluß an eine Angina eine Endokarditis mit wiederholten Nachschüben und wurde 3 Monate nach Beginn der Erkrankung aufgenommen.

Bei der ersten Untersuchung am 18. V. 1912, Kurve 373 bis 75 (**Abb. 15 bis 17, Tafel IX**), besteht bei einer Pulsperiode von 25, bei einer Überleitungszeit von 12 und bei einer Dauer der *A*-Schwankung von 4,5 $^1/_{50}''$ bereits Superposition. In der I. Ableitung ist 1 Monat später (Kurve 480 bis 82) auch *A*, *J* und *F* gleich hoch, wie im Fall Heidl und J_p tief (I. Abl. **Abb. 18, Tafel IX**; II. Abl. **Abb. 19, Tafel IX**). Die Superposition ist bei der ersten Aufnahme besonders in der II. Ableitung deutlich, 1 Monat später nur angedeutet. Die *J*-Zacke der III. Ableitung ist beide Male gespalten. Kurze Zeit nach dem Austritt aus dem Spital ist das Kind seinem Leiden erlegen.

Wir haben also in 3 Fällen von Herzerkrankung im Kindesalter Superposition bei nicht allzuhoher Pulsfrequenz, z. B. bei 120 Pulsen in der Minute, infolge Verlängerung der Überleitungszeit gefunden. In dem 4. Fall war es trotz Verlängerung der Überleitungszeit infolge der relativ langsamen Frequenz zu keiner Vorhofpfropfung gekommen.

Der letzte Fall zeigt jedenfalls einen viel milderen Verlauf, so daß man in dem Auftreten einer Vorhofpfropfung wohl ein ungünstiges Zeichen bei Vitien im Kindesalter erblicken kann.

Superpositionen fand ich unter 23 herzfehlerkranken Kindern dann noch 3 mal.

Erstens bei der 7 jährigen Johanna Hilkmann (Kurve Nr. 509 bis 11 und 705 bis 07) am 20. VI. und am 30. VII. 12. Am 9. IX. (Kurve 811 bis 13) war die Superposition verschwunden. In diesem Fall von Mitralfehler und Perikarditis bestand auch noch eine schwere Tuberkulose der Lungen und eine Spondylitis cervicalis; dabei durch Wochen hektisches Fieber. Die Pulsperiode zur Zeit der Superposition betrug 22; am 9. IX. aber 30 bis 40 $^1/_{50}''$. Die Überleitungszeit betrug zur Zeit der Superposition 8 und später nur 6 $^1/_{50}''$.

Da die Superposition in diesem Fall vielleicht nicht ausschließlich auf den Herzfehler zu beziehen war, ist derselbe für die Frage der Prognose einer Superposition im Verlaufe eines Vitiums nicht zu verwenden.

Ferner fand ich Superposition bei dem 5 jährigen Otto Bayer, von Prof. Hamburger zugewiesen, mit Perikarditis obsoleta und altem Herzfehler, Kurve 1479 bis 81.

Endlich Gisela Steiner, $7^1/_2$ Jahre alt, mit frischer Endo- und Perikarditis nach einer vor 9 Wochen aufgetretenen Angina; sie hatte eine Pulsperiode von 22 und eine Überleitungszeit von mindestens 9 $^1/_{50}$". Dabei bestand deutliche Superposition.

Ich habe also unter 23 Herzfehlern 6 mal ausgesprochene Superposition gefunden. Unter diesen Fällen war sie 1 mal vielleicht durch andere Momente bedingt und ging wieder vorüber. 2 mal konnte ich über den weiteren Verlauf noch kein endgültiges Urteil gewinnen und 3 mal verliefen die Fälle rasch tödlich.

Die schon längst bekannte ominöse Bedeutung einer hohen Pulsfrequenz bei Herzfehlern erscheint hiermit in der Veränderung des Mechanismus der Herzaktion begründet.

Die Überleitungszeit spielt in der Pathologie der Herzaktion bei Herzfehlern eine große Rolle. In 22 Fällen konnte ich die Überleitungszeit genau bestimmen und fand darunter 13 mal Überleitungszeiten von 0,14 bis 0,24"; 2 mal betrug die Überleitungszeit 0,24", 2 mal 0,20" und einmal 0,18". Wenn man bedenkt, daß die Überleitungszeit bei älteren Kindern, um die es sich hier meist handelt, durchschnittlich 0,14", bei jüngeren Kindern noch etwas weniger beträgt, so kann man behaupten, daß die Überleitungszeit bei mehr als der Hälfte den Klappenfehler verlängert, und zwar beträchtlich verlängert ist.

In 2 Fällen, nämlich bei Rotter (Kurve 1204 bis 06) und bei Brasch (Kurve 1017 bis 20) fand ich die Herzpause gleich Null, was als ein Vorstadium einer Superposition betrachtet werden kann, aber noch nicht zu einer nachweisbaren Schädigung des Herzmechanismus führt.

Manchmal fiel eine sehr beträchtliche Verkleinerung der *J*-Zacke in der I. Ableitung auf; z. B. bei Hardt (Kurve Nr. 480) **(Abb. 18, Tafel IX)**, bei Heidl (Kurve 769) **(Abb. 20, Tafel X)** und bei Herzan (Kurve 383) **(Abb. 25, Tafel X)**. 2 von diesen 3 Fällen starben bald darauf. Diese Elektrokardiogramme nähern sich dem Typus, den Steriopulo und Ratner für die Mitralfehler, speziell für die Insuffizienzen aufgestellt haben, allerdings in hohem Maße.

Eine Allodromie im Sinne einer Verbreiterung der *J*-Zacke fand ich in der I. Ableitung bei Gröber und Kohles und in der II. Ableitung bei Heidl, also 3 mal. Gröber, 11 Jahre alt, leidet an einem angeborenen und schweren erworbenen Vitium (Kurve Nr. 672 bis 74. I. bis III. Abl.) **(Abb. 30 bis 32, Tafel XI)**.

Eine Spaltung der *J*-Zacke fand ich in der II. Ableitung bei Heidl, in der III. bei Hardt und bei Gröber (Kurve Nr. 674) **(Abb. 32, Tafel XI)**, in der I. bei Bednař (Kurve 699) **(Abb. 35, Tafel XI)**, in

allen 3 Ableitungen bei Kohles und eine Spaltung der J- und J_p-Zacke in der I. Ableitung bei Krapetz, also unter 23 Fällen 6 mal.

Größere Bedeutung hat die Spaltung der A-Zacke, die ich 4 mal, nämlich bei den 2 tödlich verlaufenden Fällen Herzan **(Abb. 23)** und Fürth, und dann bei Heidl und Bednař (Kurve 700, II. Abl.) **(Abb. 34, Tafel XI)** fand.

Der F-Zacke wird für die Diagnose der Herzinsuffizienz eine große Bedeutung beigelegt, wobei man aber von der III. Ableitung absehen muß, in der man F sogar unter normalen Verhältnissen sehr schwach oder gar negativ finden kann.

Eine negative oder besser gesagt zweiphasische F-Zacke mit vorausgehendem negativen Anteil fand ich in der I. Ableitung bei Rotter und Hilkmann. Letzterer Fall ist besonders instruktiv, weil bei Besserung des Herzmechanismus, der sich in dem Verschwinden der Superposition dokumentierte, die F-Zacke wieder ausgesprochen positiv wurde.

Die F-Zacke fand ich in 4 Fällen, worunter einer, nämlich der schon mehrfach erwähnte Fall Hardt, tödlich verlief, schwach positiv. F betrug bei ihm nur 15 Proz. von J.

Relativ hoch, d. h. auf die allerdings sehr niedrige J-Zacke bezogen, war aber die F-Zacke in 5 Fällen; 2 davon (Herzan und Fürth) verliefen rasch tödlich und hatten eine F-Zacke, die 40 Proz. von J betrug. Der Fall Heidl, der sich zwar noch hält, aber auch als ein schwerer zu bezeichnen ist, hat eine F-Zacke, die ebenso hoch wie die J-Zacke ist.

Mag auch der niedere Ventrikelquotient für den Nachlaß der Herzkraft unter anderen Umständen (z. B. bei Schrumpfniere und Myokarderkrankungen durch Arteriosklerose) charakteristisch sein, für die erworbenen Herzfehler im Kindesalter, die doch meist Mitralfehler sind, läßt sich aus der Höhe desselben keine Prognose stellen oder ein Schluß auf den Zustand der Herzkraft ziehen, ein Verhalten, auf das Nicolai bereits hingewiesen hat*).

Diphtherie.

Die Schwächezustände des Herzens im Verlauf und Gefolge einer Diphtherieerkrankung haben schon frühzeitig die Beachtung der Kliniker gefunden, und weiterhin haben sich auch pathologische Anatomen und nach Darstellung des Diphtherietoxins experimentelle Pathologen bemüht, die Ursache dieser Schwächezustände zu analysieren.

Traube**) weist bereits darauf hin, daß das plötzliche Auftreten einer Bradykardie bei Diphtherie als ein böses Zeichen zu betrachten sei, ebenso Naunyn***), doch ist nach unserer heutigen Kenntnis der Arhythmieformen der Ausdruck Bradykardie ein Sammelbegriff, der verschiedene Zustände in sich fassen kann.

---

*) Nicolai, Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4.

**) Nach Zit. von Romberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 49. S. 417. — Sympt. der Krankheiten des Resp.- u. Zirk.-Apparats. 1867. S. 34.

***) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 18. 1884. S. 94.

Grancher und Comby (Handbuch) halten die Pulsfrequenzänderung bei Diphtherie mit Rücksicht auf die gleichzeitig einsetzende Veränderung der Atmungsfrequenz und die damit einhergehenden gastrointestinalen Erscheinungen für Zeichen einer Erkrankung des Nervus vagus und auch deutsche Autoren schließen sich dieser Ansicht an.

Bingel*) spricht in jüngster Zeit von einer „schleichenden cerebralen" Diphtherievergiftung.

Romberg**), Päßler, Bruhns und Müller sowie später Päßler und Rolly***) haben die Kreislaufstörungen bei den akuten Infektionskrankheiten einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Sie sind zur Überzeugung gelangt, daß die Lähmung des vasomotoren Zentrums in der Medulla oblongata beim Frühtod der Diphtherie die Hauptrolle spielt, während der Spättod auf eine akute interstitielle Myokarditis zurückgeführt werden kann. Päßler und Rolly finden zwischen der Pneumokokken- und der Diphtherieinfektion insofern einen Unterschied, als das Diphtherieherz, das sich bereits anatomisch durch Verfettung dem Pneumokokkenherzen gegenüber als geschädigt erweist, der Vasomotorenschädigung und der dadurch bedingten schlechten Durchblutung viel weniger Widerstand entgegenzusetzen vermag. Päßler und Rolly nehmen an, daß das Diphtherieherz in weiterer Folge auch ohne Vasomotorenlähmung versagen kann. Die meisten Autoren nehmen für den Frühtod bei Diphtherie eine direkte Schädigung des Herzens an, die der Vasomotorenlähmung, von ihr unabhängig, folgt (Rolly †), Gottlieb ††).

Die anatomischen Schädigungen des Herzens bei Diphtherie bestehen in ausgedehnten Verfettungen, parenchymatösen Degenerationen aller Art und interstitiellen Rundzelleninfiltrationen. Dabei läßt sich anatomisch stets eine bedeutende Dilatation nachweisen, und diese ist nun auch während des Lebens durch Röntgenaufnahme mit Sicherheit festzustellen. Dietlen†††) konnte in einem Vierteil der Fälle von klinisch diagnostizierter Myokarditis orthodiagraphisch Herzdilatation nachweisen.

R. Amenomyia§) hat das Reizleitungssystem in 12 Fällen anatomisch untersucht und dabei nachgewiesen, daß das Bündel nicht spezifisch geschädigt wird, sondern daß neben dem Reizleitungssystem auch die übrige Herzmuskulatur Verfettung aufweist.

Dem steht der Befund Moenckeberg gegenüber, der in 3 Fällen als einzigen Ausdruck der Diphtherieschädigung des Herzens, die zum plötzlichen Tode geführt hatte, das Bündel in seinen peripheren Teilen verfettet fand.

---

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911.

) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64. 1899.

***) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **77**. 1903.

†) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**.

††) Med. Klin. 1905. S. 25.

†††) Über Herzdilatation bei Diphtherie. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 683.

§) Über das Atrioventrikularbündel des Herzens bei Diphtherie. Virchows Arch. **202**. Heft 1. S. 107.

Heilhecker*) hat in 6 Fällen von Diphtherie das Bündel sowie auch das übrige Myokard einer eingehenden Untersuchung unterzogen und konnte ebensowenig wie Amenomyia ein besonderes Betroffensein des Reizleitungssystems finden. Allerdings hatte in diesen 6 Fällen, von denen 4 unter den reinen klinischen Erscheinungen des Herztodes zugrunde gegangen waren, niemals Dissoziation bestanden.

Im übrigen hält er die Verfettung, die nur bei schwerem Betroffensein des ganzen Herzens zum Tode führt, für lange nicht so gefährlich, als die hyaline Degeneration des Bündels, die zur Vernichtung jeder Reizleitung und daher zur Dissoziation führt.

Weitere pathologische Untersuchungen von Löw, Bürger und Tanaka messen der Erkrankung des Reizleitungssystems keine allzu große Bedeutung bei.

Diesen negativen Befunden stehen nun 2 klinisch und anatomisch genau untersuchte Fälle gegenüber, nämlich von Magnus-Alsleben**) und Flemming und Kennedy***), aus denen der Zusammenhang zwischen Reizleitungsstörung und Bündelerkrankung bei Diphtherie vollkommen klar wird.

Heilhecker†) teilt auch noch einen Fall von Dr. Frank mit, in dem Dissoziation und Anfälle von Adams-Stokes bestanden haben. Ein 14jähriger Knabe bekam wenige Tage nach Einsetzen einer Diphtherieerkrankung Dissoziation und hatte daneben Anfälle von Bewußtlosigkeit und Krämpfen, wobei die Pulsfrequenz bis auf 5 in der Minute absank. Nach 3 Tagen trat Besserung und im weiteren Verlauf Heilung ein.

„Es spricht diese Annahme allerdings für das Vorkommen einer solchen isolierten Verfettung des Atrioventrikulärbündels im Sinne von Moenckeberg, doch scheinen solche Fälle sehr selten und von weniger deletärer Wirkung zu sein, während bei den zur Sektion kommenden Fällen eine Verfettung des Herzmuskels allein oder neben einer solchen des Bündels die Regel ist."

Rohmer††) hat es zuerst unternommen, die Schwächezustände bei Diphtherie elektrokardiographisch zu untersuchen. Er findet in Fällen, in denen das Herz noch leidlich funktionstüchtig, aber eine Myokarditis klinisch nachweisbar ist, noch ein normales Elektrokardiogramm mit gut ausgebildeten Zacken.

Dann untersuchte er 3 Fälle von maligner Rachendiphtherie, die ohne Zeichen vorausgehender Reizleitungsstörungen zugrunde gingen.

Er verwendete nur die I. Ableitung; dabei fiel ihm auf, daß die J-Zacke eine breite Basis bekam und sehr niedrig wurde, ein Befund, den Kraus und Nicolai in 6 Fällen von allerschwerster Insuffizienz

*) Frankfurter Zeitg. f. Path. 1911. 8. S. 319.

**) Zeitschr. f. klin. Med. 1910. 69.

***) Heart. 2. Nr. 2.

†) L. c.

††) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 11, 3. S. 404. 28. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk., Karlsruhe 1911.

des Herzmuskels anderer Ätiologie erhoben haben. Die *F*-Zacke war verschwunden oder negativ, die *A*-Zacke fehlte auch, doch meint er, daß dies in der I. Ableitung nicht viel zu besagen habe. In dem 3. dieser Fälle war auch eine Vergrößerung der J_p-Zacke nachweisbar.

Dann teilt er 2 Fälle von Reizleitungsstörungen mit. In dem 1. Fall war am 9. Tag die Pulsfrequenz auf 48 abgesunken, und das Elektrokardiogramm ergab eine vollkommene Dissoziation. Die Ventrikelaktion ist durch zwei verschiedene Zackenformen vertreten, von denen die eine eine gespaltene, breit aufsitzende *J*-Zacke und negative Finalschwankung, die andere eine tiefe J_p-Zacke und eine positive Finalschwankung hat. Es war also neben der Dissoziation eine Kammerautomatie vorhanden, die nicht, wie gewöhnlich, vom Tawara'schen Knoten, sondern vielleicht von einem Anteil des Reizleitungssystems im rechten und linken Ventrikel ihren Ausgangspunkt nahm.

Anatomisch fand er in diesem Fall das Bündel relativ intakt, wenigstens nirgends vollkommen unterbrochen und den Tawaraknoten gar nicht verändert.

Ein 2. Fall verhielt sich klinisch und elektrokardiographisch ganz ähnlich, so daß Rohmer in beiden Fällen eine toxische Schädigung des Reizleitungssystems annimmt, die sich dem anatomischen Nachweis entzieht.

Derartige Befunde sind in der Literatur bereits von Fahr*), Krumbhaar**), F. W. Price und Ivy Mackenzie***) mitgeteilt.

Meine eigenen Beobachtungen beziehen sich auf 42 Fälle, wobei in bezug auf die Häufigkeit pathologischer Störungen bemerkt werden muß, daß ich eine mindestens ebenso große Zahl von Diphtheriefällen der elektrokardiographischen Untersuchung nicht unterzogen habe, weil sie in bezug auf den Zirkulationsapparat von vornherein zweifellos keine Störung darboten.

Zwei Fälle sollen wegen der bemerkenswerten Erscheinungen bei der klinischen und elektrokardiographischen Untersuchung eingehender besprochen werden.

Der Fall Johann Tier wurde am 11. Januar 1912 von Primarius Dr. B. Sperk in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien vorgestellt.

Aus der Krankengeschichte sei erwähnt, daß der 3jährige Patient am 3. Dezember 1911 auf der Diphtheriestation des St. Anna-Kinderspitals mit mäßiger Larynxstenose aufgenommen worden war. Dieselbe ging auf eine Seruminjektion zurück. Am Tage nach der Aufnahme, am 3. Krankheitstage, fiel der abnorm langsame, leicht arhythmische Puls von 70 auf. Die Pulsfrequenz sank innerhalb weiterer 2 Tage auf 50 ab und erhielt sich seitdem zwischen 50 und 60. Die Pulsfrequenz erhob sich nur selten etwas über 60. Von seiten des Herzens war sonst nichts Pathologisches nachzuweisen; die Herztöne waren leise und rein.

*) Virchows Arch. **188**. 1907. S. 562.
**) Zitiert in 3.
***) Hearth **3**, Nr. 2. 1912, S. 233.

Nach dem Vorschlag von K. Dehio*), die Bradykardie der Rekonvaleszenten vermittels einer Atropininjektion auf ihre Beziehung zum Nervus vagus zu untersuchen, wurden dem Kind wiederholt Atropininjektionen, das letztemal sogar in der Dosis von 1 mg einverleibt, worauf die Pulszahl trotz deutlicher Anzeichen einer leichten Atropinintoxikation (Durst, Hautröte, Pupillenerweiterung) sich nicht über 80 erhob, während man bei einer solchen Dosis normalerweise eine Pulsfrequenz von mindestens 120 erwarten sollte.

Zur Zeit der Vorstellung des Kindes besteht über allen Ostien ein systolisches Geräusch, der zweite Pulmonalton ist nicht akzentuiert; die von Dr. Sluka vorgenommene Röntgenuntersuchung ergab eine Verbreiterung des Herzens nach beiden Seiten, besonders nach links.

Die von mir vorgenommene elektrokardiographische Untersuchung ergab stets in allen drei Ableitungsformen das Bestehen eines Halbrhythmus, indem immer zwei Vorhofsschwankungen auf eine Ventrikelzacke kamen (Kurve 50, II. Abl.) **(Abb. 59, Tafel XIV).**

Dasselbe Resultat ergab eine Venenpulsaufnahme, die eine wenn auch nicht schöne, so doch immerhin eindeutige Kurve lieferte. In der Mitte zwischen zwei Herzaktionen sah man immer vergrößerte und steile *a*-Wellen, die von keiner Ventrikelklappen- und Ventrikelstauungswelle gefolgt waren. Die Vergrößerung der *a*-Wellen bei den blockierten Schlägen erklärt sich daraus, daß in diesen Fällen die Vorhofsaktion zu einer Zeit erfolgte, wo der Ventrikel noch systolisch war, so daß die Tricuspidalklappe geschlossen blieb und der Inhalt des Vorhofs sich bei der Vorhofssystole nach der Vene zu entleeren mußte.

Das Kind wurde auch während eines Atropinversuchs ($^3/_4$ mg) kardiographiert, dabei zeigte sich keine Veränderung des Halbrhythmus. Die Vorhofsfrequenz stieg auf 160 und die Ventrikelfrequenz auf 80 in der Minute an, während das Verhältnis der Vorhofs- zur Ventrikelfrequenz sonst meist 120 : 60 betragen hatte.

Die Überleitungszeit schwankte immer zwischen 0,18 und 0,22″.

Da in Fällen von Reizleitungsstörung Digitalis kontraindiziert ist, haben wir mit großer Vorsicht einen Versuch damit vorgenommen. Dabei ließ sich denn auch feststellen, daß die Überleitungszeit zunächst ohne weitere Veränderungen einen kleinen Zuwachs erhielt und 0,24″ erreichte.

Wir haben es also in diesem Fall mit einem Halbrhythmus, also mit einer partiellen Schädigung des Bündels zu tun und können durch Beeinflussung des Vagustonus, unter dessen Herrschaft der Rest der erhaltenen Bündelfasern noch steht, den offenkundigen Grad dieser anatomischen Störung vorübergehend etwas steigern oder herabsetzen.

In der Diskussion berichtete Dozent Dr. L. Jehle über einen Fall, der am 7. Tage einer Diphtherie eine Bradykardie von 28, später von 22 und endlich von 18 aufwies und trotz Atropin tags darauf zugrunde ging.

Eine so niedrige Pulszahl, wie sie Jehle beobachtet hat, kann man wohl mit Sicherheit als komplette Dissoziation auffassen und den Fällen eines 8jährigen (Magnus-Alsleben) und eines 10jährigen Kindes

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 52. 1893. S. 97.

(Flemming und Kennedy) hinzurechnen, bei denen sich post mortem eine Unterbrechung des Bündels, in dem einen Fall durch hyaline Degeneration, in dem anderen Fall durch kleinzellige Infiltration herausgestellt hat.

Einen Fall von Halbrhythmus im Verlauf von Diphtherie konnte ich in der Literatur nicht finden.

Am 28. III. 1912, also 4 Monate nach Beginn der Erkrankung, hatte ich Gelegenheit, das Kind nochmals zu untersuchen und konnte den unveränderten Bestand der Störung nachweisen (Kurve Nr. 233a und 234, II. Abl.) **(Abb. 60 u. 61, Tafel XIV).** Das Elektrokardiogramm unterschied sich nur insofern, als eine Nachschwankung, die in den früheren Kurven gefehlt hatte, nunmehr deutlich war, wobei es zu Superposition der blockierten *A*-Schwankung und der Finalschwankung kam. Eine genaue Ausmessung der Vorhofsperiode war hierdurch erschwert, die Ventrikelperiode betrug 52 $^1/_{50}$''.

Es wäre vielleicht auch eine andere Deutung denkbar, daß nämlich die „blockierten" Vorhofsystolen nicht vom Sinus herabgeleitet, sondern vom Ventrikel retrogradiert sind. Eine gewisse Arhythmie der Vorhofssystolen wäre hierdurch ungezwungen erklärt. Der nächste Sinusreiz trifft dann den Vorhof in der „refraktären" Phase und ist daher unwirksam.

Ein anderer bemerkenswerter Fall*) ist die 7 jährige Friederike Zack.

Sie kam am 3. Krankheitstage, am 22. I. 1912, mit einer ausgebreiteten Tonsillardiphtherie, die auf die Uvula, den weichen Gaumen und die hintere Rachenwand übergegriffen hatte, in die Klinik. Schon bei der Aufnahme enthielt der Urin reichlich Eiweiß. Injektion von 3000 Antitoxineinheiten Serum.

Am 24. Januar (5. Krankheitstag) lösten sich die Beläge, starke seröse Rhinitis. Herztöne kräftig, ziemlich rein.

Am 25. Januar (6.) zweiter Pulmonalton akzentuiert. Sonst waren die Herztöne dumpf.

Am 26. Januar (7.) rückt die linke Herzgrenze in die Mamillarlinie. Die ganz mißfarbigen Membranen gehen zurück.

Am 28. Januar (9.) sehr schlecht gefüllter Puls, Hautgefäße leicht zerreißlich.

Am 30. Januar (11.) Gaumensegellähmung.

Am 1. Februar (13.) Puls 118, schlechte Füllung, die Herzdilatation hat zugenommen (Mitte des Sternums bis 1 Querfinger außerhalb der linken Mamillarlinie).

Am 3. Februar (15.) ist die Dilatation noch stärker und geht am 4. Februar wieder zurück.

Am 5. II. (17.) schwillt die Leber wieder ab, die Dilatation geht noch weiter zurück. Gaumensegellähmung, Albuminurie bestehen fort, der Galopprhythmus ist weniger deutlich, der Puls noch immer schlecht gefüllt.

Am 8. II. (20.) kein Galopprhythmus mehr, Puls 100, stark arhythmisch.

Am 14. bis 17. II. (26. bis 29.) Serumexanthem.

Das Kind ist viel frischer gefärbt und fühlt sich kräftiger. Die Therapie bestand in strengster Bettruhe. Am 30. I. mittags erhielt das Kind $^1/_2$ ccm Digalen subcutan und seither bis inklusive 9. II. täglich dreimal 7 Tropfen Digalen intern.

Die sehr häufig vorgenommene elektrokardiographische Untersuchung ergab nun folgendes:

*) Bereits in der Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 30 von mir veröffentlicht.

2. I. 1912 (Kurve Nr. 95) ziemlich regelmäßiger Rhythmus, die *A*-Schwankung fehlt, die *F*-Schwankung ist nur angedeutet, die *J*-Zacke etwas verbreitet.

29. I. 1912 (Kurve Nr. 99) **(Abb. 62, Tafel XIV)** (und Nr. 100) und 30. I. (Kurve Nr. 101) **(Abb. 63a, Tafel XIV).** Sämtliche Kurven in II. Ableitung lassen eine sehr verbreiterte niedrige und gespaltene *J*-Zacke erkennen, *A* fehlt konstant. Das Kurvenbild ähnelt sehr den Bildern, die Rohmer mitgeteilt hat.

Rohmer findet in der I. Ableitung die *A*-Zacke nicht und meint, daß dies nicht viel bedeute. Hier fehlt die *A*-Zacke in der II. Ableitung auch konstant und tritt erst am 31. I. wieder auf.

Wir sind aus dem Elektrokardiogramm allein nicht in der Lage, den Herzmechanismus zu deuten; denn die *A*-Zacke kann in der *J*-Zacke vollkommen untergegangen sein. Deshalb wurde am 30. I. auch eine Venenpulsaufnahme **(Abb. 63b, Tafel XIV)** gemacht, und da stellte sich heraus, daß es sich um eine atrioventrikuläre Schlagfolge vom Typus *c* vor *a* handelt, d. h. die Reizbildung findet von einer Stelle der Atrioventrikulargrenze aus statt, die so gelegen ist, daß die Ventrikelklappenwelle etwas vor der *a*-Welle in der Vene anlangt; die Reizbildung ist also an der ventrikulären Seite des Knotens zu vermuten. Dabei ist der Venenpuls natürlich positiv und zwar nicht infolge einer Tricuspidalinsuffizienz, sondern infolge der ungefähren Gleichzeitigkeit von Vorhofs- und Ventrikelsystole.

1. II. 1912 (Kurve 109 bis 11, I. bis III. Ableitung). Die *J*-Zacke ist noch immer verbreitert und gespalten, es ist aber bereits wieder eine *A*-Zacke aufgetreten, die die Rückkehr der Sinusschlagfolge erkennen läßt. Der erste Gipfel der gespaltenen *J*-Zacke ist nach oben vergrößert **(Abb. 64 bis 66, Tafel XV).**

6. II. 1912 (Kurve 112 und 112a, I. Ableitung, Kurve 113, II. Ableitung.) *A* und *J* sind höher geworden; Vorhofsextrasystolen teils mit vollkommen kompensierender Pause, teils ohne dieselbe, auch polygraphisch nachgewiesen, treten auf. Am 10. II. (Kurve 118, I. Ableitung, 119. II. Ableitung) besteht noch derselbe Befund.

Die ganze Zeit über ergibt die Pulsschreibung infolge der Extrasystolen ein Bild, das man mit einem älteren Ausdruck als sporadische Bigeminie bezeichnen könnte.

Einmal, am 6. II., war auch eine wahrscheinlich vom rechten Ventrikel ausgehende, also ventrikuläre Extrasystole nachzuweisen. (Kurve 117a. II. Ableitung.)

Am 17. II. (Kurve 133) hat das Kind infolge seiner Serumkrankheit eine Temperatur von 39° und eine Pulsfrequenz von 120, sonst aber keinerlei Abnormitäten im Rhythmus. Die *F*-Zacke ist noch sehr niedrig. Derselbe Befund wird erhoben am 5. III. (Kurve 163. II. Ableitung.)

Am 5. V. (Kurve 355 bis 57. I. bis III. Ableitung) war das Kurvenbild vollkommen normal: die *F*-Zacke hat wieder ihre normale Höhe erreicht.

Es war also in diesem Falle, gleichzeitig mit dem Auftreten einer

Herzdilatation und eines Galopprhythmus, sowie anderer Zeichen schwerer Herzschwäche, eine atrioventrikuläre Automatie aufgetreten; als dieselbe wieder normaler Schlagfolge Platz gemacht hatte, wiesen Extrasystolen von verschiedenen Ausgangspunkten darauf hin, daß sich nicht nur in der Gegend des Atrioventrikulärknotens, sondern auch an anderen Stellen in der Vorhofs- und Ventrikelmuskulatur heterotope Reizbildungszentren entwickelt haben.

Ein anderer Fall postdiphtherischer Herzschwäche betraf den 6 jährigen Erwin Lichtensteiner.

Derselbe wurde am 3. X. 1912, am 3. Tage seiner Erkrankung, mit dicken Rachenbelägen und Schwellung der Kieferdrüsen aufgenommen. Im weiteren Verlaufe stellte sich eine Nephritis ein, am 12. X. waren die Herztöne sehr leise und der erste Ton an der Spitze unrein. Am 14. X. entwickelte sich eine Gaumensegel- und Schlucklähmung. Am 16. trat Herzverbreiterung und Galopprhythmus auf, am 21. X. trat offenbar durch Verschlucken rechts hinten unten eine Pneumonie auf. Vom 22. X. an war der Galopp nur noch angedeutet.

Der am 4. XI. 1912, am 35. Krankheitstage erfolgte Exitus ist wohl nicht als postdiphtherischer Herztod zu deuten. Es war durch Zwerchfellähmung zu ausgebreiteten Atelektasen gekommen; ferner fand sich multiple Infarktbildung, so in den Nieren.

Zwei Tage vor dem Tode war Anurie aufgetreten.

Am 16. X. (1125 bis 27, I. Ableitung) wurde der Galopprhythmus phonographisch registriert und, wie in dem betreffenden Kapitel ausgeführt wird, als mesosystolischer erkannt (Kurve 1125a), **(Abb. 85, Tafel XVIII).**

Am selben Tage ergab Kurve 1122 bis 24 (I. bis III. Ableitung), daß die *J*-Zacke in der I., aber besonders in der II. Ableitung **(Abb. 82, 83, Tafel XVII)** sehr klein ist, und am 18. X. (Kurve 1155, II. Ableitung), **(Abb. 87, Tafel XVIII)** ist die *J*-Zacke kaum mehr größer als die *A*-Zacke. Kurve 1125 b, c **(Abb. 85, 86, Tafel XVIII)** und Kurve 1155 **(Abb. 87, Tafel XVIII)** enthalten Vorhofsextrasystolen.

Wenn man auch nicht berechtigt ist, aus der Größe einer Elektrokardiogramm-Zacke auf die Energie der Herzaktion einen direkten Schluß zu ziehen, so ist es doch bemerkenswert, daß hier z. B. in Kurve 1123 **(Abb. 83, Tafel XVII)** und in Kurve 1155 **(Abb. 87, Tafel XVIII)** *A* und *J* einander gleich sind, während sonst *A* beiläufig den 10. Teil von *J* beträgt.

In Kurve 1125c **(Abb. 86, Tafel XVIII)** und Kurve 1155 **(Abb. 87, Tafel XVIII)** finden sich auch Extrasystolen mit negativer *A*-Zacke und eher etwas verlängerter Überleitungszeit, woraus wir auf einen Ausgangspunkt, möglicherweise vom linken Vorhof, schließen können. Die Überleitungszeit, die bei den übrigen Schlägen 0,16″ beträgt, ist bei der nächstfolgenden Systole infolge Erholung des Bündels nach der langen Pause auf 0,08″ herabgesetzt.

Am 28. X. (Kurve 1290 bis 92, I. bis III. Ableitung), **(Abb. 88, 89, Tafel XVIII)** ist die *J*-Zacke bereits wieder viel höher als die *A*-Zacke geworden, was wohl am deutlichsten für den pathologischen Charakter der früher bestandenen Gleichheit von *J* und *A* spricht.

Diese Verkleinerung der *J*-Zacke kann man auch bei dem 5jährigen Josef Vojta schön verfolgen.

Er wurde am 2. VI. 1912 mit mächtigen Tonsillen- und Uvulabelägen und Drüsenschwellungen am Kieferwinkel aufgenommen. (Am 3. VI. Kurven 449 bis 51, I. bis III. Ableitung), **(Abb. 67 bis 69, Tafel XV.)** Bald stellte sich auch Albuminurie ein, die durch fast 2 Monate bestehen blieb. Vom 11. bis 14. VI. bestand als Zeichen einer geringgradigen Herzschwäche Embryokardie.

Am 14. VI. (Kurve 475, II. Ableitung), **(Abb. 70, Tafel XVI)** war nun die *J*-Zacke nur ebenso groß wie die *A*-Zacke, so daß die *J*-Zacke noch immer sehr klein erschien, obwohl die Kurve mit der Empfindlichkeit 1 Millivolt = 8 cm aufgenommen war.

Schon bei der ersten Aufnahme (Kurve 450), **(Abb. 68, Tafel XV)** hatte die *J*-Zacke in der II. Ableitung eine Spaltung gezeigt.

Die *J*-Zacke in der II. Ableitung war auch noch am 27. VI. (Kurve 582), am 9. VII. (Kurve 603) ebenso klein (Kurve 602 bis 4, I. bis III. Ableitung), **(Abb. 71 bis 73, Tafel XVI)**, am 15. VII. (Kurve 647, II. Ableitung), **(Abb. 74, Tafel XVI)** wird *J* schon etwas höher, aber auch am 23. VII. (Kurve 687 bis 89, I. bis III. Ableitung), **(Abb. 75 bis 77, Tafel XVI)** ist die *J*-Zacke der II. Ableitung noch immer klein und gespalten.

Die anderen elektrokardiographisch untersuchten Fälle wiesen mehr oder weniger geringfügige Abnormitäten auf, so daß wir dieselben in summarischer Weise behandeln können.

Zunächst wollen wir das Verhalten der

Überleitungszeit

erörtern.

Die Überleitungszeit beträgt in $^1/_{50}''$ gemessen bei Fall

Nr. 5	8	Nr. 15	7	Nr. 24	6	Nr. 33	7 dann 6
„ 6	7	„ 16	6,5	„ 25	9,5	„ 34	5,5
„ 7	6	„ 17	8	„ 26	6,5	„ 36	7 dann 6
„ 8	7	„ 17 b	8	„ 27	8,5	„ 37	7,5
„ 10	6,5	„ 18	6—7	„ 28	7,5	„ 38	7
„ 11	7	„ 20	5—6	„ 29	6	„ 39	7
„ 12	7,5	„ 21	5—6	„ 30	6	„ 40	6 dann 7
„ 13	6,5	„ 22	6—7	„ 31	9 dann 8	„ 41	7
„ 14	6 dann 7	„ 23	7	„ 32	6	„ 42	6,5

Das arithmetische Mittel ergibt 6,8 $^1/_{50}''$, also 0,13 bis 0,14″. Da der normale Wert der Überleitungszeit für jüngere Kinder 0,13″ und für ältere Kinder 0,14″ beträgt, so kann man den Satz aussprechen, daß im allgemeinen die Diphtherieerkrankung zu keiner Verzögerung der Überleitung führt. Fälle mit Reizleitungsstörung gehören gewiß nicht zu den häufigen Vorkommnissen.

Kleine Veränderungen der Überleitungszeit sind aber trotzdem gelegentlich nachzuweisen, sind aber nicht häufig und nicht bedeutend genug, um den Durchschnittswert aller Fälle zu beeinflussen.

Zum Beispiel hat die 4jährige Paula Dolezal bei leichten Stenosenerscheinungen (Kurve 433 bis 35, I. bis III. Ableitung) bei einer Pulsperiode von 27 bis 29 und einer Systolendauer von 15 eine Überleitungszeit von 10 $^{1}/_{50}$″, so daß trotz der relativ niedrigen Pulsfrequenz die Herzpause manches Mal fast Null ist.

Tachykardien wie z. B. bei Scharlach spielen in der Pathologie des Herzmechanismus bei der Diphtherie eine geringere Rolle.

Anna Ackermann, 5$^{1}/_{2}$ Jahre, hat während des Serumexanthems am 15. Tage nach der Injektion eine Pulsperiode von 20, eine Überleitungszeit von 6,5 und eine Systolendauer von 13,5 $^{1}/_{50}$″, also keine Herzpause (Kurve 96 bis 98).

Die 5 Monate alte Johanna Hirsch hat am 2. Tage einer leichten Tonsillendiphtherie eine Pulsperiode von 16, eine Überleitungszeit von 5,5 und eine Systolendauer von 11,5 $^{1}/_{50}$″, so daß nicht nur keine Zeit für eine Herzpause bleibt, sondern beginnende Superposition nachweisbar ist (Kurve 382, II. Ableitung).

Superposition findet sich auch noch beim 5jährigen Friedrich Kuba in allen 3 Ableitungen, während des Bestehens der Serumkrankheit. Die Pulsperiode beträgt 18 $^{1}/_{50}$″, die Überleitung ist zweifellos etwas verzögert, aber wegen der Superposition nicht ausmeßbar (Kurve 1374 bis 76).

Bradykardie, in Verbindung mit Sinusarhythmie, wurde bei der 8jährigen Karoline Rapf eine Woche nach einer mäßig schweren Rachendiphtherie beobachtet. Es soll auch einmal eine Pulsfrequenz von 44 bestanden haben, doch habe ich nur Pulse an 60 gefunden, die als Sinusbradykardie zu deuten waren.

Eine Pulsfrequenz unter 60 fand ich auch beim 13jährigen Leopold Helfert am 12. Tage nach einer ziemlich schweren Rachendiphtherie, die auch zu anderen Störungen von seiten des Herzens Anlaß gegeben hatte (Kurve 311).

Sinusarhythmie fand sich bei Kubesch, einem 8jährigen Knaben, der eine postdiphtherische Lähmung und andere Schädigungen wie Albuminurie, Pendelrhythmus und Galopprhythmus aufwies in der 6. Woche der Erkrankung (Kurve 182, II. Ableitung), **(Abb. 80, Tafel XVII)**. Ferner hatte auch der 4jährige Ludwig Eder am 4. Tage nach Eintritt einer Larynxstenose, die die Intubation notwendig gemacht hatte, bei gleichzeitig nachweisbarer Herzdilatation eine beträchtliche Sinusarhythmie (Kurve 172, II. Ableitung).

Der 3jährige Ferdinand Möstl (Kurve 150 bis 52), wegen Larynxstenose vor 14 Tagen tracheotomiert, wies eine so starke Sinusarhythmie auf, daß die Kurven streckenweise einen sino-auriculären Block vortäuschten.

Eine ausgesprochene Sinusarhythmie fand sich noch bei dem 11jährigen Johann Samer (Kurve 413 bis 15) und bei dem 4jährigen Friedrich Heinzelmeyer (Kurve 416 bis 18) einen Tag nach dem Serumexanthem. In diesen beiden Fällen ist die Erkrankung als eine leichte zu bezeichnen gewesen, ebenso bei der 3$^{1}/_{2}$jährigen Marie Mach (Fall 32, Kurve 1149 bis 51).

Unter 42 Diphtheriefällen wiesen demnach 6 Fälle eine auffallende Sinusarhythmie auf; sie ist also beiläufig ebenso häufig wie unter normalen Verhältnissen. Wenn es auch möglich ist, daß die Sinusarhythmie in manchen Fällen postdiphtherischer Zustände durch eine Mitbeteilung des Vagusnervs zu erklären ist, so sind wir doch derzeit nicht in der Lage, die gewöhnliche Sinusarhythmie von dieser auf Vaguserkrankung basierenden Arhythmie zu unterscheiden, und somit kommt diesem Symptom bei der postdiphtherischen Herzschwäche keinerlei Bedeutung zu.

In bezug auf Veränderung der Zackenform wurde schon darauf hingewiesen, daß in 2 Fällen die *J*-Zacke eine besonders geringe Höhe hatte.

Spaltung der *J*-Zacke findet sich in Fall 5, 11, 17b, 20, 22, 23, 26, also in 7 unter 42 Fällen. Ein Beispiel deutlicher Spaltung der J_p-Zacke in der III. Ableitung nach leichter Diphtherie bietet Kurve 392 **(Abb. 90, Tafel XVIII)** von der 7jährigen Franziska Linha.

Man kann nicht behaupten, daß dieses Vorkommnis an Häufigkeit bei der Diphtherie die normalen Verhältnisse übertrifft. Eher kommt man zur Anschauung, daß es sich dabei doch um eine pathologische Veränderung handelt, wenn man z. B. im Fall Kubesch verfolgt, wie die Spaltung am 12. II. deutlich ist (Kurve 127, II. Ableitung), **(Abb. 78, Tafel XVII)**, am 2. III. noch ausgesprochener (Kurve 160, II. Ableitung), **(Abb. 79, Tafel XVII)** und am 11. III. fast verschwunden ist (Kurve 182, II. Ableitung), **(Abb. 80, Tafel XVII)**.

Im Fall Leopold Helfert sieht man die Spaltung sich erst entwickeln, ebenso die Spaltung der J_p in der III. Ableitung in Fall Wotke (Kurve 351), **(Abb. 81, Tafel XVII)**, Kurve 363 und 395. Beweisend für die pathologische Natur dieser Spaltung ist es auch, daß die J_p-Zacke in der III. Ableitung in diesem Falle gleichzeitig immer niedriger und immer breiter wird.

Eine Spaltung der *A*-Zacke findet sich beim 3jährigen Johann Fröhlich (Kurve 164, II. Ableitung), der nach seiner Diphtherie noch einen schweren toxischen Zustand mit Herzschwäche und Neigung zu Kollapsen durchmachte, ferner beim schon erwähnten Vojta nach schwerer Diphtherie, vorübergehend in der II. Ableitung (Kurve 450), **(Abb. 68, Tafel XV)** bei dem 13jährigen Leopold Helfert in der I. und II. Ableitung (Kurve 342 und 343) mit geringer Beteiligung des Herzens nach Rachendiphtherie und bei dem 3jährigen Hans Hinke, einem anscheinend leichten Fall (Kurve 275, II. Ableitung).

In Anbetracht des Umstandes, daß Spaltungen der *A*-Zacke normaliter beim Kind nicht zur Beobachtung gelangen, müssen wir in diesen 4 Fällen doch den Ausdruck einer gewissen Schädigung der Vorhofsaktion durch die Herzstörung oder vielleicht auch einer Gefäßschädigung im Gefolge der Diphtherie sehen.

Die Diphtheriestation gab natürlich auch Gelegenheit, den Herzmechanismus während der Serumkrankheit zu studieren.

Ich konnte in 11 Fällen entweder am Tage des Ausbruches der Urticaria oder auch an einem der nächstfolgenden Tage Aufnahmen machen, und da stellte sich denn heraus, daß in keinem einzigen Fall eine offensichtliche eindeutige Veränderung durch die Serumkrankheit zustande kam. Allerdings stieg die Pulsfrequenz, und so konnte es bei einer gewissen Überleitungsverzögerung leicht zur Superposition kommen, wie dies vielleicht bei Kuba der Fall gewesen sein dürfte.

Dafür sehen wir aber im Fall Pellegrino bei Ausbruch des Serumfiebers nicht nur eine Verkürzung der Pulsperiode von 22 auf 19, sondern auch eine Verkürzung der Überleitungszeit von 7 auf 6 und der Systolendauer von 13 auf 12 $^1/_{50}''$. Es war also trotz der Pulsbeschleunigung eine Superposition vermieden worden.

Scharlach.

Die Störungen der Herzaktion im Verlauf der Scharlacherkrankung wurden wiederholt eingehend studiert, allerdings bisher noch nicht unter Zuhilfenahme der elektrokardiographischen Methode.

Was zunächst die pathologisch anatomischen Veränderungen anlangt, so liegt eine Arbeit von Romberg*) vor. Er findet vorwiegend interstitielle Veränderungen vom vierten Tage an zunehmend bis in die Mitte der zweiten Woche, und in den ersten Tagen, später aber nicht mehr, fettige Degeneration. Die scarlatinöse Myokarditis trifft man am häufigsten im Anfang der zweiten Woche an.

Klinisch hat Schmaltz**) die Herzstörungen bei Scharlach an 191 Fällen studiert und dabei in 35% derselben Störungen gefunden.

Die Pulszahl ist sehr hoch, bei Erwachsenen 120 bis 140, bei Kindern 150 bis 160, ohne daß das etwas Übles bedeuten würde. Gelegentlich kommen auch Herzstörungen bei niedrigerer Pulszahl vor. Nach der Entfieberung fällt die Pulszahl nicht immer parallel mit der Temperatur, manchmal sturzweise, ist dann weiterhin durch große Labilität charakterisiert und steigt gelegentlich nach dem Erscheinen der postfebrilen Bradykardie wieder an, was nach seiner Ansicht bereits zur Diagnose einer Herzstörung genügen soll.

Daneben findet er das Auftreten systolischer Geräusche, Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Dilatationen und Arhythmien, die aber gerade in den schwersten Fällen fehlen können.

Er findet keinen Parallelismus der Herzstörung mit der Rachenaffektion, noch auch einen Zusammenhang mit dem Scharlachrheumatismus.

Troitzky***) hat die Funktionsstörungen des Herzens bei Scharlach gleichfalls untersucht und auch keinen Parallelismus zwischen den Funktionsstörungen und der Schwere der Krankheit finden können. Sphygmographisch hat er die Wirkung der Seruminjektionen verfolgt und dabei eine vorübergebende Erschlaffung der Gefäßwände nachweisen können.

B. Schick†) teilt die Herzstörungen bei Scharlach nach dem Zeitpunkt ihres Eintretens und nach ihrer Entstehungsursache in 3 Gruppen ein:

1. die auf der Höhe der Erkrankung einsetzenden,
2. die durch Nephritis bedingten,
3. die erst in der Rekonvaleszenz auftretenden.

Die letzte Gruppe umfaßt 33 unter 650 Fällen.

Nach der Lymphadenitis und Nephritis stellen die Herstörungen die häufigste Komplikation der Scharlacherkrankung dar. Er findet

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **46**. S. 369, und **49**. S. 413.

**) Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 32.

***) Arch. f. Kinderheilk. **45**. S. 393.

†) Deutsche Gesellsch. f. Kinderheilk. in Dresden 1907. Gesellsch. f. Inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 17. I. 1907.

Arhythmien, Bradykardien, Dilatationen, systolische Geräusche, Spaltung des zweiten Tones an der Herzspitze und Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Besonders bei größeren Kindern und nach relativ leichten Erkrankungen kann man diese Störungen ohne jede Beeinträchtigung des subjektiven Befindens nachweisen und sie meist auch nach 2 bis 3 Wochen schwinden sehen.

Weil und Mouriquand*) beschreiben einen Fall von Myokarditis mit plötzlich-tödlichem Ausgang bei einem 19jährigen, an Scharlach erkrankten Mann. Die Pulsfrequenz war von 142 auf 70 abgesunken. Eine Deutung dieser Halbierung der Pulsfrequenz, die schon Traube als ein Zeichen böser Vorbedeutung bezeichnet hat, ist nicht möglich, da zwei voneinander ganz verschiedene Formen der Herzstörung diese Erscheinung machen können. Die eine ist eine Reizleitungsstörung mit Blockierung jeder zweiten Vorhofscontraction, die zweite ist die Bigeminie, d. h. das Auftreten von je einer Extrasystole zwischen zwei normalen Contractionen, wobei dann nur die letzteren an der Peripherie als Puls bemerkbar wären.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich auf 59 Fälle.

Arhythmien fand ich 10 mal, und zwar bei Fall 1, 2, 11, 16, 31, 34, 35, 39, 45, 50.

Nicht eigentlich als Arhythmie sondern als große Labilität der Pulsfrequenz zu bezeichnen ist Fall 7, da die Pulsperioden immer reihenweise einander ganz gleich sind und die Schwankungen nicht irgendeiner der bekannten Formen der Arhythmie zugezählt werden können.

Die Arhythmien sind auf Grund der elektrokardiographischen Untersuchung alle als Sinusarhythmien zu bezeichnen und stellen sich daher nur als eine pathologische Steigerung der normalen Arhythmie des Kindesalters dar. Als Beispiele für Sinusarhythmie dienen **(Abb. 13, 14, Tafel IX)** beginnende Meningitis tbc., Masernrekonvaleszenz.

Ich habe jene Arhythmien bereits in diese Gruppe aufgenommen, bei denen ich die längste Pulsperiode mindestens um die Hälfte länger als die kürzeste gefunden habe. Diesen Grad der Arhythmie kann man allerdings gelegentlich auch bei herzgesunden Kindern finden. Ich habe ihn 3 mal unter 25 herzgesunden Kindern gefunden und, da er bei Scharlach unter 59 Fällen 10 mal nachgewiesen werden kann, so ist eigentlich im Gefolge der Scharlacherkrankung nur die auch normalerweise konstatierbare Arhythmie häufiger, und zwar kaum doppelt so häufig als normal zu finden.

Das Alter der von der Scharlacharhythmie betroffenen Kinder war: $1^1/_2$, 3, $3^1/_2$, $4^1/_2$, 5, 7, 7, 8, 8, 9, 9 Jahre. Daß das frühere Kindesalter weniger als das schulpflichtige Alter von der Arhythmie betroffen erscheint, ist wohl möglich, vielleicht aber nur scheinbar, weil ja das Material sich größtenteils aus etwas älteren Kindern rekrutiert.

Was die Schwere der Erkrankung anlangt, so handelt es sich unter den 11 Fällen 2 mal um mittelschwere, 2 mal um schwere Fälle und

*) Presse méd. 11. I. 1911. Nr. 3.

1 mal und einen Fall von Nephritis, der urämisch zugrunde gegangen ist. Es gehört also etwa die Hälfte der Arhythmien ganz leichten Erkrankungsformen an, eine Tatsache, die bereits Schmaltz und Schick bekannt war.

Der Zeitpunkt des Eintrittes der Arhythmie ist wechselnd; frühestens ist am 3. und spätestens am 22. Krankheitstag der Beginn derselben festgestellt worden. Rechnet man vom Zeitpunkt der Entfieberung an, so kann man die Arhythmie sowohl am Tage danach, als auch erst nach 12 Tagen fieberfreien Verlaufs ausgeprägt finden, wobei zugegeben werden soll, daß weniger auffallende Grade der Arhythmie bereits vor dem hier bezeichneten Zeitpunkt bestanden haben können. Die Dauer der Arhythmie betrug 11 bis 32 Tage. In dem früher erwähnten Falle von labiler Pulsfrequenz, den ich neben den Sinusarhythmien angeführt habe, waren aber bereits nach 6 Tagen die Schwankungen in der Pulsfrequenz nicht mehr nachweisbar.

Wenn man die Begleiterscheinungen der Arhythmie von seiten des Herzens in den erwähnten 11 Fällen verfolgt, so findet man 5 mal einen sonst ganz negativen Herzbefund, 2 mal einen dumpfen ersten Ton und eine Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, 3 mal ein systolisches Geräusch zusammen mit einer Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, und einmal 1 mal ein blasendes, diastolisches Aortengeräusch.

Die in Rede stehende Form der Arhythmie ist, da sie deutlich respiratorischen Charakter zeigt, als Ausdruck eines gesteigerten Tonus des autonomen Herznervensystems aufzufassen, wie Eppinger und Heß*) ausgeführt haben.

Es erschien mir daher von Interesse, nachzusehen, ob diese Vagotonie bei den erwähnten 11 Fällen auch während der ersten Fieberperiode des Scharlachs durch eine relativ niedrige Pulsfrequenz in Erscheinung tritt.

Ich fand bei einer

Temperatur von Grad	einer Pulsfrequenz von
39,8	130
40,2	130
41,0	160
38—39	110
38,0	110
39—40	120
39,0	140
subfebril	100
„	110
„	120

Man erhält den Eindruck, daß für die Scharlacherkrankung diese Pulszahlen im Zusammenhalt mit der Temperatur zum mindesten nicht hoch sind, und es ist daher der Schluß naheliegend, daß gerade jene Kinder, die die primäre Scharlachtachykardie nur in geringem Maße ausweisen, nach der Entfieberung für das Auftreten der Sinusarhythmie prädisponiert sind.

*) v. Noorden, Samml. klin. Vortr. usw. Heft 9 und 10.

Die **primäre Scharlachtachykardie**, d. i. eine Pulsfrequenz über 150, konnte ich unter 59 Fällen 9 mal beobachten; hier führe ich nur jene Fälle an, bei denen die Herzpause entweder vollkommen Null oder gar negativ geworden ist, wo es also zur Superposition von A und J kommen konnte oder wirklich gekommen ist.

Die Herzpause war Null bei:

Mizzi Lambsch, 5 Jahre alt, am 3. Krankheitstag bei hohem remittierenden Fieber. Es betrug die

Pulsperiode	18	$^1/_{50}$″ Pulsfrequenz 166
Überleitungszeit . .	6	
Systolendauer . . .	12	

11 Tage nach der dauernden Entfieberung am 23. Krankheitstag

Pulsperiode	30	$^1/_{50}$″ Pulsfrequenz 100
Überleitungszeit . .	7	
Systolendauer . . .	15	

Die Herpause war also auf $^8/_{50}$″ gestiegen.

Anna Holitsch, 4 Jahre alt, am 3. Krankheitstag Fieber etwas über 38°

Pulsperiode . . .	18,0	$^1/_{50}$″ Pulsfrequenz 166
Überleitungszeit .	5,5	
Systolendauer . .	11,5	

Die Herzpause ist fast Null.

Marie Bauer, 6 Jahre alt, stellt zu den anderen 2 Fällen, die im 1. Stadium der Erkrankung infolge einer Pulsbeschleunigung auf 166 keine Herzpause mehr hatten, insofern einen Gegensatz dar, als erst späterhin in der 6. Woche der Erkrankung und nach Abklingen einer durch eine Otitis bedingten Fieberbewegung ein Verschwinden der Herzpause eintrat.

Pulsperiode	25	$^1/_{50}$″ Pulsfrequenz 120
Überleitungszeit . .	10	
Systolendauer . . .	15	

Die Überleitungszeit hatte am 4. IX. 1912 6 bis 7, am 12. IX. auch 6 bis 7 betragen und war am 29. IX. auf 10 $^1/_{50}$″ angestiegen, und so genügte eine Pulsfrequenz von 120 gegenüber 100 bei früheren Beobachtungen bereits zum Verstreichen der Herzpause.

Superpositionen traten bei 2 Geschwistern ein, die im Alter von 3 und 9 Jahren am 5. und am 2. Krankheitstage einer malignen Scharlachinfektion erlagen.

Stefan Westermayer, 9 Jahre alt, hatte bei einer Pulsperiode von 22 und Überleitungszeit von 6 $^1/_{50}$″, also bei einer Pulsfrequenz von 136, keine Superposition, sie stellte sich aber am nächsten Tage, kurz vor seinem Tode, in der II. und III. Ableitung bei einer Pulsperiode von 15 und einer Überleitungszeit von 5 bis 6 $^1/_{50}$″ ein, als seine Pulsfrequenz auf 200 gestiegen war.

Seine Schwester Anna, 3 Jahre alt, hatte am 3. Krankheitstag bei einer Pulsfrequenz von 166, einer Pulsperiode von 18 und einer Überleitungszeit von 5 $^1/_{50}$″ bereits eine beginnende Superposition in der II. und III. Ableitung. Sie wurde aber deutlicher, als am 5. Krankheitstage kurz vor dem Tode die Pulsfrequenz auf 188 gestiegen war, wobei die Pulsperiode 16 und die Überleitungszeit 5 bis 6 $^1/_{50}$″ betrug.

Elisabeth Pitomsky, 14 Monate alt, hatte am ersten Tage des Exanthems bei einer Temperatur zwischen 38 und 39° und einer Pulsfrequenz von 176 kaum aber bei 187 Pulsen bereits deutliche Superposition, trotzdem die Überleitungszeit nur 5 $^1/_{50}$″ betrug.

Diese Superposition unter der kritischen Frequenz und ohne Verzögerung der Überleitung mag mit einer gewissen Verlängerung der Systolendauer in Zusammenhang stehen.

Im übrigen scheint diese Vorhofspfropfung bei dem für eine Scharlacherkrankung besonders jungen Kinde von 14 Monaten keine besondere Bedeutung gehabt zu haben, wie der weitere günstige Verlauf gezeigt hat, indem bald wieder eine Herzpause auftrat.

Inwieweit bei anderen Fällen das schwere Krankheitsbild durch die Vorhofspfropfung ungünstig beeinflußt war, entzieht sich natürlich der Beurteilung, doch ist die Beobachtung Wenckebachs, daß eine Tachykardie, die vom Sinusknoten ausgeht, erst durch die Vorhofpfropfung die Zirkulation in schwerem Maße schädigt, wohl zu beachten.

Ein weiterer Fall von Vorhofpfropfung bei Scharlach betraf den 9 jährigen Josef Weberitsch, der aber gleichzeitig ein mächtiges Empyem der linken Pleurahöhle hatte, so daß man die Vorhofpfropfung vielleicht nicht auf die Scharlacherkrankung allein beziehen darf. Die Pulsfrequenz betrug 158, war also für eine Vorhofpfropfung relativ niedrig. Sie mag dadurch zustande gekommen sein, daß die Überleitungszeit, vielleicht durch die Darreichung von 3 mal täglich 10 Tropfen Digalen, seit 3 Tagen, auf 8 $^{1}/_{50}''$ gestiegen war. Im weiteren Verlauf trat Besserung und damit auch das Schwinden der Superposition ein.

Bradykardie war im Verlauf der Scharlacherkrankung unter 59 Fällen 2 mal aufgetreten, wenn man darunter mit Riegel eine Pulszahl unter 60 versteht, und zwar bei der 7 jährigen Karoline Nawratil, in der 2. Krankheitswoche, am Tag nach Eintritt einer hämorrhagischen Nephritis, wobei die tiefste Pulszahl 54, bei hoher Pulsspannung, betrug, und dann beim 9 jährigen Ferdinand Steinbach, auch in der 2. Woche, ohne weitere Störungen, mit Ausnahme einer sehr ausgesprochenen Sinusarhythmie. Bei beiden Kindern ist eine relative Bradykardie schon während des Fiebers nachweisbar gewesen, denn Karoline Nawratil hat bei einer Temperatur von 40,2^{0} nur 130 Pulse, und Ferdinand Steinbach bei Temperaturen zwischen 38 und 39^{0} 110 Pulse. Man wird also daran denken können, beide Kinder im Sinne von Eppinger und Heß als Vagotoniker aufzufassen.

Eine Verlängerung der Überleitungszeit ist unter 59 Fällen 15 mal aufgetreten, wenn man Zahlen, die über 7 $^{1}/_{50}''$ hinausgehen, bereits als abnorm auffassen will.

Das arithmetische Mittel sowie das Stellungsmittel der Überleitungszeit bei 25 normalen älteren Kindern hatte 0,14″ betragen. Allerdings gehen auch unter diesen normalen Kindern die Werte bisweilen über dieses Mittel hinaus und zwar einmal auf 0,18″, 4 mal auf 0,16 und 3 mal auf 0,15″. Es sind also bereits physiologischerweise unter 25 Fällen 8 als hoch zu bezeichnen, und wenn wir unter 59 Fällen von Scharlach so hohe Werte nur 15 mal finden, so geht daraus hervor, daß die Scharlacherkrankung zur Überleitungsverzögerung nicht gerade häufig führt.

Sieht man sich allerdings die Überleitungszeiten genauer an, so findet man doch, daß diese 15 Fälle eine ausgesprochenere Überleitungsverzögerung darstellen, als man sie unter normalen Verhältnissen antreffen wird. Ich fand einmal eine Überleitungszeit von 10,

einmal von 9 bis 10, 2 mal von 9, 10 mal von 8 und einmal von 7,5 1/50″. Das entspricht einer Überleitungszeit von 0,20″, einer von 0,19″ und zweien von 0,18″, also Werten, wie ich sie normalerweise nicht angetroffen habe.

Für das pathologische Wesen der Reizleitungsverzögerung spricht auch die bei Besserung wieder eintretende Verkürzung.

Ferdinand Hroschek, 4 Jahre alt, hat am 21. Krankheitstag bei einer Pulsfrequenz von 110 eine Überleitungszeit von 0,19″ und 14 Tage später bei einem Puls an 100 eine Überleitungszeit von 0,16″.

Die Scharlacherkrankung scheint also nur etwa ebenso häufig, als bereits normalerweise eine Verlängerung der Überleitungszeit zustande kommt, jedoch in etwas verstärktem Maße, eine Verlängerung der Überleitungszeit zu setzen. Eine stärkere Schädigung des Reizleitungssystems konnte ich aber im Verlauf der Scharlacherkrankung bisher nie finden.

Die Formveränderungen des Elektrokardiogramms während der Scharlacherkrankung sind mit großer Reserve zu beurteilen, da ja auch das normale Elektrokardiogramm von Kindern, die so verschiedenen Altersklassen angehören, beträchtliche Unterschiede aufweist.

Die J_p-Zacke beträgt bei Kindern jenseits des Säuglingsalters in der I. Ableitung durchschnittlich beiläufig die Hälfte der J-Zacke. Es macht den Eindruck, als ob die J_p-Zacke in der I. Ableitung während der Scharlacherkrankung, wenigstens in einer großen Zahl der Fälle, meist tiefer wäre.

Dies könnte nun ein Zufall sein, wenn nicht die folgenden 2 Fälle eine andere Auffassung wahrscheinlicher machten.

Anna Lambsch, 10 Jahre alt, schwerer Scharlach, mit anschließender schwerer Nephritis und schweren Herzstörungen, Galopprhythmus und Leberschwellung durch Herzschwäche.

Die J_p-Zacke ist zunächst in der I. Ableitung größer als die J-Zacke. Sie wird aber im weiteren Verlauf seichter und beträgt zu einer Zeit nur noch kaum die Hälfte der J-Zacke, wo dauernde Entfieberung eingetreten, im übrigen aber die schweren Herzstörungen sowie das Allgemeinbefinden noch keinerlei Besserung erfahren haben.

Ein ähnliches Verhalten in bezug auf die J_p-Zacke zeigt ihre an viel leichterem Scharlach erkrankte 5 jährige Schwester Mizzi Lambsch, die am 2. Krankheitstag bei hohem remittierendem Fieber eine J_p-Zacke der I. Ableitung aufweist, welche die J-Zacke an Größe um die Hälfte übertrifft, während im weiteren Verlauf, nach 3 Wochen, in der Rekonvaleszenz bei Bestehen einer geringgradigen Herzaffektion die J_p-Zacke nur noch den 5. Teil der J-Zacke beträgt.

Umgekehrt ließ sich in 2 Fällen bei Geschwistern, die in den ersten Tagen ihrem Scharlach erlagen, eine Vertiefung der J_p-Zacke nachweisen.

Stefan Westermayer hatte am 1. Krankheitstage eine J_p-Zacke, die kaum die Hälfte der J-Zacke betrug, am 2. Krankheitstag, kurz vor seinem Tode, war die J_p-Zacke fast doppelt so groß als die J-Zacke.

Anna Westermayer, 3 Jahre alt, hatte am 3. Krankheitstag $J_p : J = 5,5 : 4$, am 5. Krankheitstag, kurz vor ihrem Tode, $J_p : J = 4 : 2$, also eine beträchtliche Vertiefung der J_p-Zacke in beiden Fällen.

Da die J_p-Zacke nicht nur von wesentlichen Momenten, z. B. dem Verhältnis der Arbeit des linken und rechten Ventrikels zueinander, sondern auch von der Lage des Herzens abhängig ist, wird man aus der Konstatierung einer besonders tiefen J_p-Zacke bei einem Kind gewiß keinerlei bindende Schlüsse ziehen dürfen. Wenn aber unter sonst gleichen Verhältnissen (Fehlen eines Meteorismus) die J_p-Zacke in der I. Ableitung unter unseren Augen an Tiefe zunimmt, so dürfte darin wohl ein ernstes Zeichen zu sehen sein, während andererseits das Seichterwerden der J_p-Zacke eher als günstig betrachtet werden kann.

Spaltungen der *J*-Zacke findet man auch unter normalen Verhältnissen, und zwar in der I. und II. Ableitung bei 26 herzgesunden Kindern einmal ausgesprochen und zweimal angedeutet. Ich habe bei Scharlach in der I. und II. Ableitung unter 59 Fällen die *J*-, resp. J_p-Zacke 3 mal angedeutet und 4 mal deutlich gespalten gefunden. Bei dem 9 jährigen Karl Reich fand ich die J_p-Zacke während des ganzen Verlaufs seiner leichten Scharlacherkrankung nicht nur an ihrem tiefsten Punkt gespalten, sondern auch beträchtlich verbreitert, was wohl auf eine Veränderung im Bewegungsablauf, auf eine Allodromie im Sinne von Nicolai, bezogen werden dürfte.

Die Fälle von Spaltung betreffen mit einer einzigen Ausnahme, wo es sich um eine Nephritis, die urämisch zugrunde ging, handelte, durchweg so leichte Fälle, daß immerhin anzunehmen ist, daß die etwas größere Häufigkeit der Spaltung der *J*-Zacke bei Scharlach nur einen Zufall darstellt.

Die Spaltung der *A*-Zacke wurde bei Scharlach 7 mal beobachtet und zwar einmal in allen 3 Ableitungsformen, einmal in der I. und II. Ableitungsform, 3 mal nur in der II. Ableitung, einmal in der II. und III. und einmal in der I. allein.

Die Fälle gehören durchwegs zu den leichteren Erkrankungen, wenn sie auch zum Teil andere Anzeichen von Mitbeteiligung des Herzens erkennen lassen.

Da ich eine gespaltene *A*-Zacke bei normalen Kindern nur einmal, und zwar bei einem Neugeborenen, aber bei 29 Kindern jenseits des 1. Lebensjahres niemals angetroffen habe, so muß der Spaltung der *A*-Zacke im Verlauf des Scharlachs doch einiges Gewicht beigelegt werden. Sie ist vielleicht der Ausdruck einer Dehnung oder Überanstrengung des Vorhofs (wie bei den Mitralfehlern).

In einem Fall (Franz Nitsch, 7 Jahre alt) von mittelschwerem Scharlach, durch hämorrhagische Nephritis kompliziert, verschwand eine früher deutliche *A*-Zacke der I. Ableitung, die etwa ein Zehntel von *J* betragen hatte, nach Eintritt schwerer nephritischer Erscheinungen vollkommen; und es ist dieses Fehlen der *A*-Zacke, da sie gleichsam unter unseren Augen verschwunden ist, wohl auch als ein pathologisches Symptom aufzufassen, dessen Bedeutung jedoch nicht klar

ist, um so weniger, als in der II. Ableitung die *A*-Zacke unverändert erhalten geblieben ist. Man kann also nicht von einer Vorhoflähmung, sondern nur von einem geänderten Erregungsablauf im Vorhof sprechen.

In 2 Fällen wurde die *J*-Zacke sehr klein.

Der eine Fall betrifft den 5 jährigen Otto Nitsch, der am 2. Tage nach Ausbruch des Exanthems in der I. Ableitung eine *J*-Zacke hatte, die die *A*-Zacke nur wenig an Höhe übertraf und dabei klein und gespalten war. Im weiteren Verlauf, etwa 1 Woche später, hatte die *J*-Zacke wieder eine beträchtliche Höhe erreicht, und die Spaltung war verschwunden. Trotzdem ging das Kind nach weiteren 9 Tagen zugrunde, aber unter den Erscheinungen einer Urämie.

Der 2. Fall betrifft die 7 jährige Karoline Nawratil. Nach einem mittelschweren, durch Nephritis komplizierten und von Erysipel gefolgten Scharlach wurde die *J*-Zacke in der I. Ableitung sehr niedrig, während die *A*- und *F*-Zacken kaum eine Veränderung aufwiesen, so daß die Verkleinerung dieser Zacke nicht auf eine Widerstandsvermehrung bezogen werden kann.

Unter 30 gesunden Kindern jenseits des 1. Lebensjahres war in der I. Ableitung die *F*-Zacke niemals Null oder negativ. Bei der Scharlacherkrankung fand ich sie in der I. Ableitung in 2 Fällen, die nur leicht erkrankt waren, fast Null; im allgemeinen erschien das Verhältnis $F:J$ eher größer als normal, während bei älteren Kindern das arithmetische Mittel von mir mit 28 Proz. ermittelt wurde.

Bemerkenswert ist hier der Fall Franz Fleck, 6 Jahre alt, mit schwerem Scharlach, kompliziert durch Herzerscheinungen schwererer Art, und Perikarditis. In der 4. Woche war bei diesem Kinde weder in der I. noch in der II. Ableitung eine *F*-Zacke nachweisbar. Nach weiteren 12 Tagen ließ sich in beiden Ableitungen eine *F*-Zacke wieder nachweisen und nach weiteren 14 Tagen betrug $F/J = 29$ Proz., also beiläufig den Normalwert für dieses Alter.

Bei dem 3 jährigen Mädchen, das innerhalb 5 Tagen seiner Scharlachinfektion erlag, war am 3. Krankheitstage F/J 25 Proz. und am 5. Krankheitstage kurz vor dem Tode 40 Proz.

Bei ihrem 9 jährigen Bruder, der innerhalb 2 Tagen an Scharlach starb, betrug F/J bis kurz vor dem Tode konstant 33 Proz.

Wir ersehen aus diesen 2 so rasch letal verlaufenen Fällen, daß eine hohe Nachschwankung durchaus nicht der Ausdruck einer guten Herzkraft zu sein braucht, und erinnern an die Befunde von Nicolai und seinen Schülern, daß gerade bei niedrigem Blutdruck hohe Nachschwankungen gefunden werden können.

Es sei noch an einen anderen Befund erinnert, den Rothberger und Winterberg in ihrem Vortrag: „Über den Ausdruck der Wirkung der Herznerven im Elektrokardiogramm“ *) mitgeteilt haben. Sie fanden bei Reizung des rechten Accelerans starke Beschleunigung der Herztätigkeit und bedeutendes Wachsen der Vorhofs- und Nachschwankung bei Verkleinerung der *J*-Zacke. Reizung des linken Accelerans gab einen anderen Befund; wenn man aber beide Accelerantes im Tierversuch faradisch oder durch Adrenalin reizt, dann überwiegt ebenso, wie bei Menschen nach körperlicher Arbeit, die Wirkung des rechten Accelerans.

*) VIII. Internat. Physiologenkongreß Wien 1910. Ausführlich in Pflügers Arch. **135**. S. 506.

In den beiden rasch letal verlaufenden Fällen mit ihrer enormen Pulsbeschleunigung könnte eine toxische zentrale oder periphere Acceleransreizung sowohl die Tachykardie als auch die hohe Nachschwankung, die in einem Falle bis zum Schluß hoch blieb, im anderen Falle gegen das tödliche Ende zu noch eine bedeutende Steigerung erfuhr, bedingen.

Fassen wir die Ergebnisse der elektrokardiographischen Untersuchung von 59 Scharlachkranken zusammen:

1. Die in der Scharlachrekonvaleszenz beobachteten Arhythmien sind Sinusarhythmien. Sie treten seltener im Gefolge von Bradykardie, besonders bei hierzu disponierten Kindern (Vagotonie?) nach Abklingen des Fiebers ein.

2. Neunmal war unter 59 Fällen in der Fieberperiode eine sehr hohe Pulsfrequenz eingetreten, die bei Überschreitung der kritischen Frequenz und einmal auch unter derselben infolge Reizleitungsverzögerung zur Vorhofpfropfung führte.

3. Die J_p-Zacke weist, wie immer, große individuelle Verschiedenheiten auf, doch ist die Zunahme derselben bei einem Patienten als ungünstiges, die Abnahme als günstiges Symptom zu deuten.

4. Spaltungen der *J*-Zacke scheinen keine Bedeutung zu haben, wohl aber stellen Spaltungen der *A*-Zacke einen verhältnismäßig häufigen pathologischen Befund bei der Scharlacherkrankung dar.

5. Verschwinden der *A*-Zacke fand sich bei einem letal verlaufenden Falle von Scharlachnephritis, bedeutendes Kleinerwerden der *J*-Zacke gleichfalls bei 2 schweren, mit Nephritis komplizierten Fällen.

6. Die Nachschwankung scheint bei der Scharlacherkrankung meist ziemlich hoch zu sein und war dies auch in der ausgesprochenen Weise in 2 rasch tödlich verlaufenden Fällen von Scharlach. (Möglicherweise als Ausdruck einer Acceleransreizung.)

Masern.

Nach Masern kommen in der Rekonvaleszenz respiratorische Arhythmien in sehr ausgesprochener Weise vor. Bei dem $2^1/_2$ Jahre alten Hermann Ritter (Kurve 274, II. Ableitung), **(Abb. 14, Tafel IX)** fiel 5 Tage nach Verschwinden des Exanthems die Pulsfrequenz, die seit der Entfieberung 90 betragen hatte, auf 80 ab. Dabei trat eine hochgradige Arhythmie ein, und die Pulsperioden schwankten zwischen 32 und 50 $^1/_{50}''$.

Ganz ähnlich machte sich die Arhythmie bei der 4 jährigen Rosa Hartwig bemerkbar. Nach der Entfieberung war der Puls auf 100 abgefallen; 4 Tage später war bei einer Frequenz von 80 hochgradige Arhythmie nachweisbar. Die Kurve 1547 zeigt gleichfalls Schwankungen der Pulsperioden zwischen 32 und 50.

In einem Falle, bei dem 5 jährigen Ludwig B., von Dr. Rudolf Pollak mir zugewiesen, war eine derartige hochgradige Arhythmie noch $2^1/_2$

Monate nach Masern unverändert nachweisbar. Die Kurve 389 zeigt Schwankungen der Pulsperioden zwischen 29 und 50 $^{1}/_{50}$''.

Das Vorkommen von Sinusarhythmie nach Masern ist aber sehr gut verständlich, da ja der Respirationstrakt und somit das Gebiet sensibler Vagusäste bei Masern in ausgesprochener Weise betroffen ist.

Im Anschluß an Masern habe ich einmal, (bei Fritsch) Halbrhythmus und einmal (bei Bloch) Dissoziation beobachtet. In letzerem Falle waren Influenzabazillen im Sputum nachweisbar, im ersteren Mischinfektion mit Influenza klinisch sehr wahrscheinlich. Jedenfalls kann man nicht mit Sicherheit behaupten, daß die Reizleitungsstörung auf Masern zurückzuführen war. Ein solcher Fall ist in der Literatur nicht bekannt. Hingegen berichtet Mackenzie in seinem Lehrbuch der Herzkrankheiten (1908) bereits über Reizleitungsstörungen im Gefolge von Influenza.

Typhus abdominalis.

Die bekannte Bradykardie im Verlauf des Typhus abdominalis fehlt im Kindesalter bisweilen. In einem Falle fand ich sie sehr ausgesprochen; der 12 Jahre alte Brunner hatte am 15. Krankheitstage bei einer Temperatur von 39° eine Pulsfrequenz von 64. Als ich ihn am nächsten Tage untersuchte, betrug sie 94. Die Pulsperiode maß 32, die Überleitungszeit 8 $^{1}/_{50}$''.

Einmal hatte ich auch Gelegenheit, bei der 32jährigen Patientin der Klinik von Noorden, in der dritten Woche einen schweren Typhus bei einer Temperatur von 40° und schwerer Bewußtseinsstörung ein Elektrokardiogramm aufzunehmen. Die Pulsfrequenz betrug 166, war also unter der kritischen Frequenz; trotzdem bestand Superposition infolge relativer Überleitungsverzögerung (1473 bis 75).

Meningitis.

Die Arhythmie im Stadium des Hirndruckes bei Meningitis und bei Hirntumoren ist längst bekannt. Durch die elektrokardiographische Untersuchung läßt sich leicht nachweisen, da es sich hierbei nur um eine Sinusarhythmie und Sinusbradykardie handelt.

Bei gleichzeitiger Registrierung der Atmung sieht man, daß im Inspirium die Pulsperioden kürzer sind, und sich dann meist auf der Höhe des Inspiriums eine Pulsperiode anschließt, die $1^{1}/_{2}$ mal so lang oder noch länger als die vorausgehende Periode ist. Ich habe aber nie bemerkt, daß sie genau doppelt so lang wäre; man erhält jedoch, wenn man den Puls mit dem Finger tastet, den Eindruck, als wäre ein Pulsschlag ausgefallen. Die lange Periode kann gelegentlich mehr gegen das Exspirium zu verschoben sein und sich auch wiederholen.

Da diese respiratorische Arhythmie eine Vagusarhythmie ist, so war es von vornherein sehr wahrscheinlich, daß sie sich durch Atropin beheben lassen werde, was ich durch folgenden Versuch nachweisen konnte.

Ich injizierte dem 2jährigen Otto Fischer (Kurve 1294 bis 98) am 13. Tage nach Beginn einer Meningitis tuberculosa 0,0008 Atropin. In den ersten 20 Minuten danach war die Arhythmie sehr verstärkt, wie

man dies bisweilen im Beginn der Atropinwirkung beobachtet, dann aber machte sie einem raschen und vollkommen regelmäßigen Puls (Frequenz 158) Platz. Der Vagustonus war aber dabei vielleicht noch nicht vollkommen aufgehoben, da das Kind im Stadium der Vaguslähmung einen Puls von 210 hatte.

Besonders schön ist die Vagusarhythmie ganz im Beginn einer Meningitis bei dem 13jährigen mit Coxitis in die Klinik aufgenommenen Kind Krampel (Kurve 140), **(Abb. 13, Tafel IX)** zu sehen; ferner bei einem 2 Jahre alten Kind mit Hirntumor (Solitärtuberkel). (Kurve 1195 bis 96.) Durch eine Lumbalpunktion ließ sich der Grad der Arhythmie nicht beeinflussen.

Bemerkenswert ist der Fall Robel, 15 Monate alt, der am 8. Krankheitstage einer Meningitis tuberculosa bereits einen Puls von 166, ohne Arhythmie hatte.

Die 3jährige Valerie Vrchota (Kurve 271 bis 73), die mit einer Meningitis tuberculosa im vorgeschrittenen Stadium in die Klinik aufgenommen worden war, hatte eine Pulsfrequenz von 200, also eine Pulsperiode von 15 $^1/_{50}''$ und dabei trat, da die kritische Frequenz weit überschritten war, trotz der sehr kurzen Überleitungszeit von 5,5 $^1/_{50}''$ Superposition ein.

Im übrigen kommt dieser Arhythmie durchaus keine spezifische und pathognostische Bedeutung zu. Im Falle Zemanek, 4 Jahre alt (Kurve 239 bis 41), war sie sehr ausgesprochen, und trotzdem lehrte der weitere Verlauf sowie auch die Lumbalpunktion, daß der Verdacht auf Meningitis tbc. incipiens in diesem Falle ein unbegründeter gewesen war.

Die Nephritis.

Danielopulo*) fand in einem Falle von akuter und in einem Falle von chronischer Nephritis eine bedeutende Pulsverlangsamung, die er auf urämische Intoxikation zurückführte. Es konnte durch die Venenpulsschreibung nachweisen, daß es sich um keine Reizleitungsstörung, sondern nur um eine Sinusarhythmie und Sinusbradykardie handelte, wobei es zu einem Abfall der Pulsfrequenz von 72 auf 44 kam.

Ich hatte Gelegenheit, 2 Nephritiden im Verlaufe von Diphtherie, 4 Nephritiden im Verlaufe von Scharlach und 1 unbekannter Ätiologie elektrokardiographisch aufzunehmen. Dann habe ich noch an einer Scharlachnephritis in urämischem Anfall eine schöne Venenpulskurve schreiben können.

In keinem dieser Fälle hat sich eine Störung der Sinusschlagfolge gefunden.

Die Sinusbradykardie und -arhythmie konnte ich bei dem 5jährigen Otto Nitsch nachweisen, der an einer Scharlachnephritis urämisch zugrunde ging. 4 Tage vor dem Tode trat ein langsamer, zunächst rhythmischer Puls auf. Tags darauf stellte sich auch hochgradige Sinusarhythmie ein, die Pulsperioden schwankten zwischen 38 und 53 $^1/_{50}''$. Gleichzeitig trat komplette Anurie auf.

Diese Pulsfrequenz (64 in der Minute) gehört in die Gruppe der oben erwähnten Fälle. Es kommen allerdings auch Sinusbradykardie und Sinusarhythmie hohen Grades im Verlaufe eines Scharlachs ohne Nephritis, besonders in der Rekonvaleszenz, vor.

---

*) Arch. d. malad. de cœur. 1911. S. 417.

Icterus catarrhalis.

Das Vorkommen von Bradykardie bei akuten Fällen von Ikterus ist schon lange Zeit bekannt, und zwar sind es die Gallensäuren, denen diese pulsverlangsamende Wirkung zukommt.

Bei chronischem Ikterus fehlt denn auch die Pulsverlangsamung meist, weil sich im Laufe der Zeit eine bedeutende Verminderung der Bildung von Gallensäuren einstellt.

Die Ätiologie dieser Bradykardie ist noch nicht ganz klar; denn man kann im Tierexperiment zeigen, daß die Herzfrequenz durch die Gallenbestandteile auch nach Durchschneidung der Vagi noch herabgesetzt wird (Braun und Mager).

Andererseits konnten Biedl und Kraus dartun, daß eine Pulsverlangsamung durch die Galle auch auf dem Wege des Zentralnervensystems ausgelöst werden kann.

Wir können also auch in der Klinik zwei Formen der Ikterusbradykardie erwarten. Die eine beruht auf Vaguswirkung und läßt sich daher durch Atropin beseitigen, wie dies auch Weintraud*) gelang, während Mendez**) bei Bradykardie, offenbar infolge einer Schädigung des Reizleitungssystems entstanden, durch Atropin keinen Erfolg erzielte.

Auch Brandenburg***) kommt auf experimentellem Wege zur Anschauung, daß die Galle in geringer Menge durch Reizung sensibler Herznerven eine Vaguserregung bewirkt, in größerer Menge aber durch unmittelbare Herzschädigung, die voraussichtlich am Sinus angreift, zur Verlangsamung der Herztätigkeit und zum Herzstillstand führt.

Besonders die katarrhalischen Ikterusformen können auch zur Bigeminie führen. Dufour†) meint, daß Ikterus nur dann diese Erscheinungen hervorbringen könnte, wenn gleichzeitig das Myokard geschädigt ist. Chronischen Ikterusformen kommt, wie Leconte††) angibt, niemals Bigeminie zu.

Ich habe nur 4 mal Gelegenheit gehabt, leichte und nicht mehr ganz frische Formen von Icterus catarrhalis im Kindesalter zu kardiographieren und dabei nur einmal eine respiratorische Arhythmie gefunden, die nicht einmal besonders hochgradig war. Auch die ziemlich zahlreichen Fälle von Icterus neonatorum, die ich untersuchte, waren stets frei von irgendwelchen auffälligen Veränderungen des Elektrokardiogramms.

Pneumonie.

Die Zirkulationsverhältnisse stehen bei der croupösen Pneumonie im Vordergrunde des Interesses. Es ist ja gerade an der Pneumonie gezeigt worden, daß dem Gefäßsystem eine Hauptrolle bei der Entstehung der Lebensgefahr im Verlaufe von Infektionskrankheiten zukommt, und daß der „Pneumonietod" ein Gefäßtod ist; daher lehrt die Pulsuntersuchung den geübten Beobachter bei dieser Erkrankung oft mehr als exakte Herzuntersuchungsmethoden.

Mackenzie betont in seinem „Lehrbuch der Herzkrankheiten", daß es immer ein Zeichen von Gefahr bei Pneumonie ist, wenn die Pulswelle gegen den Finger kurz, scharf und rasch abfallend anschlägt.

---

*) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **34**.

**) Zitiert nach Dufour, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 18. Okt. 1901. S. 1022.

***) Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 865.

†) Dufour, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 18. Okt. 1901.

††) Arch. de malad. de cœur. 1911. S. 272.

Irregularitäten auf der Höhe der Erkrankung zeigen oft unmittelbar drohende Gefahr an. Diese Veränderungen sind in Sphygmogramm sehr schön zu sehen; die Irregularität kann nach Mackenzie verschiedene Ursachen haben; die verhängnisvolle ist aber der Nachlaß der Contractilität, also eine Störung, die dem Pulsus alternans verwandt ist.

Gerade diese Störung ist aber, wie ich im allgemeinen Teile ausgeführt habe, elektrokardiographisch nicht zu fassen, und deshalb kann die prognostische Ausbeute der Elektrokardiographie keine allzu große sein.

Es ließe sich höchstens durch einen elektrokardiographischen Befund der Nachweis erbringen, daß eine bestehende Irregularität auf der Höhe der Pneumonie eine anderweitige Ursache hat, wenn z. B. Extrasystolen nachgewiesen werden, und daß ihr daher die erwähnte üble Vorbedeutung nicht zukommt.

In der Tat hat John Hay*) unter 200 Fällen von Pneumonie eine kleine Anzahl von Patienten gefunden, die trotz Irregularität vor der Krise am Leben blieben, und Mackenzie meint nun, daß es sich dabei eben um eine andere als die in Rede stehende Ursache der Pulsunregelmäßigkeit gehandelt habe.

Der normale elektrokardiographische Befund bei einer Pulsirregularität auf der Höhe der Pneumonie wäre demnach gerade der weitaus ungünstigere Fall.

Ich habe im ganzen 10 Fälle von croupöser Pneumonie im Kindesalter untersucht, die alle günstig verlaufen sind, so daß ich in dieser Frage nicht mitsprechen kann.

Einmal fand ich bei einem 10 Wochen alten Kinde (Hölzl) Extrasystolen bei einer Temperatur von 38,7 (Kurven 176 bis 178, I. und II. Ableitung) **(Abb. 106 und 107, Tafel XXI)**, die entweder vom Tawaraschen Knoten oder vom Vorhof ausgingen. Im übrigen ist in diesem Falle die Diagnose, „croupöse“ Pneumonie, durchaus nicht feststehend gewesen. Dann fand ich einmal sphygmographisch nach der Krise Extrasystolen mit kompensierender Pause. Es sind also im ganzen 2 Fälle von Extrasystolien unter 10 croupösen und 6 Bronchopneumonien zur Beobachtung gelangt.

Leitungsstörungen sind im Gefolge der Pneumonie auch in seltenen Fällen möglich, wie ein Befund von Magnus-Alsleben**) beweist: dann kann ja auch die Influenza-Pneumonie zu Block führen, wofür ich aus meiner Erfahrung 2 Beispiele, allerdings nach Masern, angeführt habe. —

Auf der Höhe der croupösen Pneumonie fand ich niemals eine Irregularität, auch keine respiratorischen Arhythmien, sondern nur einen sehr raschen Puls, der in 2 Fällen (Feike, 19 Monate alt, und Schefczik, 3 Jahre alt) bei Temperaturen über 39° etwa 160 betrug. Die Pulsperiode maß 19, die Überleitungszeit bei Feike 5, bei Schefczik 7 $^{1}/_{50}$''.

---

*) Lancet, 11. Juni 1904.

**) Zeitschr. f. klin. Med. 69. 1910. S. 82.

Es kam daher infolge des raschen Ablaufes der Systolen trotz der hohen Frequenz, die übrigens noch unter der kritischen lag, nicht zu der den Herzmechanismus schädigenden Vorhofpfropfung.

Nach der Krise, aber durchaus nicht immer am 1. Tag, sondern auch am 4. bis 6. Tage treten respiratorische Arhythmien ein, dabei erfolgt meist noch ein weiterer Abfall der Pulsfrequenz, z. B. von 80 auf 70.

Als Zeichen einer gewissen Schädigung des Reizleitungsvermögens habe ich bei dem bereits erwähnten Kind Schefczik (Kurve 1535 bis 37), 3 Jahre alt, eine Überleitungszeit von 9 $^{1}/_{50}''$ bei einer Pulsfrequenz von 100 am 6. Tage nach der Krise gefunden; der Patient hatte auf der Höhe der Erkrankung bei einer Pulsfrequenz von 160 eine Überleitungszeit von 7 $^{1}/_{50}''$. Beide Werte sind mindestens hoch zu nennen, so daß in diesem Falle ein geringer Grad von Leitungsstörung vermutet werden kann.

Von mehr theoretischem Interesse sind die Atemschwankungen in der Form der Elektrokardiogrammzacken, die man in Fällen von Dyspnoe findet.

Der 3jährige Oskar Schefczik hatte auf der Höhe der Erkrankung in der I. Ableitung (Kurve 1495) J_p-Zacken, die zeitweise nach der Atmungsphase schwankten; nach der Krise war J_p immer gleich klein.

Sehr ausgesprochen waren die Atmungsschwankungen bei dem 16 Monate alten Karl Bürai, bei schwerster Dyspnoe und Zyanose kurz vor seinem Tode (Kurve 207 bis 209) **(Abb. 10 bis 12, Tafel VIII).**

Hierher gehören auch die starken Schwankungen der J_p-Zacke in der I. Ableitung bei Stephanie Altrichter (1213 bis 15), die, 11 Monate alt, einen mächtigen pleuralen Erguß der linken Seite und eine Infiltration der linken Lunge aufwies. Hier verschwand nach einem Senfwickel die vorher mit der Atmung mächtig schwankende J_p-Zacke und war nunmehr, offenbar infolge Besserung der Dyspnoe, durch eine kleine konstante Zacke ersetzt **(Abb. 5 und 6, Tafel VII).**

Die Erwartung, daß die Herzverdrängung bei mächtigen pleuralen Ergüssen zu einer eindeutigen Veränderung des Elektrokardiogramms führen würde, hat sich nicht erfüllt.

Der 2jährige Josef Schneider hatte z. B. infolge einer Pleuritis sinistra eine im Röntgenbild sehr deutlich nachweisbare Herzverdrängung nach rechts, wobei die J_p-Zacke in der ersten Ableitung beiläufig die Hälfte der J-Zacke betrug (1236), sich also ziemlich normal verhielt.

Der 11jährige Karl Oskar, mit Tuberkulose der rechten Lunge und rechtsseitigem Empyem, hatte eine starke Linksverdrängung seines Herzens, so daß bei der Obduktion der rechte Herzrand am linken Sternalrand gefunden wurde.

Sein Elektrokardiogramm ist aber so atypisch, daß man es nicht bloß mit der Lageveränderung des Herzens erklären kann (II. Ableitung, **Abb. 100, Tafel XX**; III. Ableitung, **Abb. 101, Tafel XX**). Die histologische Untersuchung dieses Falles steht noch aus.

Ernährungsstörungen.

Ich hatte Gelegenheit, einen Fall von Inanition elektrokardiographisch zu verfolgen.

Marie Molnar, 3 Monate alt, Spina bifida, Hydrocephalus und Encephalokele; sie verweigerte vom 2. V. 1912 ab die Nahrung vollkommen.

Dabei hatte sie Mastdarmtemperaturen bis 34,3°.

7. V. (Nr. 364 bis 66).

Die Pulsperiode beträgt 18, die Überleitungszeit 4,5 $^{1}/_{50}$″.

I. Ableitung: *J* = *A*.

II. Ableitung: *F* ist angedeutet zweiphasisch, der erste Teil negativ.

III. Ableitung: *F* zeigt diese Veränderung ausgesprochen.

9. V. (Nr. 370 bis 72).

Die Pulsperiode beträgt 22, die Überleitungszeit 5 $^{1}/_{50}$″.

J ist etwas größer als *A* geworden (I. Abl.).

Die Formveränderungen der *F*-Zacke haben in der II. und besonders in der III. Ableitung zugenommen.

10. V. (Nr. 376 bis 78).

Die Pulsperiode beträgt 26, die Überleitungszeit 6 $^{1}/_{50}$″.

J ist siebenmal so groß als *A* geworden (I. Abl.).

Die Formveränderungen der *F*-Zacke sind noch ausgesprochener.

Wir sehen also während des Hungerzustandes ein Langsamerwerden des Pulses, eine Zunahme der Überleitungszeit und eine Formveränderung der *F*-Zacke in der II. und III. Ableitung, endlich eine Zunahme der *J*-Zacke in der ersten Ableitung. Alle diese Veränderungen sind, wie Rothberger und Winterberg*) im Tierexperiment nachgewiesen haben, als Folge einer Vagusreizung zu deuten. Da ich aber bei anderen Formen der Vagusreizung (Meningitis, Hirntumor) diesen Ausdruck derselben nicht finden konnte, wäre ich eher geneigt, die während der Hungerperiode auftretenden Erscheinungen in einen direkten Zusammenhang zur Inanition zu bringen.

Ich hatte noch Gelegenheit, eine Anzahl von Kindern mit chronischen Ernährungsstörungen und Dyspepsien zu untersuchen, ohne besonders bemerkenswerte Befunde erheben zu können.

Zweimal fand ich bei alimentärer Intoxikation Vorhofpfropfung, und zwar einmal bei dem 1 Monat alten Kinde Marzik (Kurve 805 bis 807) mit hochgradiger Exsiccation, einen Tag vor seinem Tode bei einer Pulsfrequenz von 176 und einer Überleitungszeit von 5 $^{1}/_{50}$″.

Ganz dieselben zeitlichen Verhältnisse fand ich bei dem 2jährigen Alfred Petrak (Kurve 255 bis 56), mit Dekomposition und großer Atmung bei einer Temperatur von 38,5°, also bei beginnender Intoxikation. Hier war besonders in der II. Ableitung, aber auch in der ersten, die *J*-Zacke gespalten und die Vorhofpfropfung auch in beiden Ableitungen nachweisbar.

Hingegen fand ich bei der 5 Monate alten Leopoldine Huber (Kurve 243 bis 46), die neben ihrer Intoxikation auch ein zur Zeit der Aufnahme der Kurve bereits etwas gebessertes Sklerem aufwies, eine ausgesprochene Herzpause bei der Pulsperiode von 22 und der Überlieferungszeit von 5,5 $^{1}/_{50}$″.

---

*) VIII. Internat. Physiol.-Kongreß Wien 1910.

Lues.

Gummen sitzen gelegentlich im Herzen, so daß sie zu einem partiellen oder auch totalen Herzblock führen. Ein Patient der Klinik v. Noorden wies denn auch einen Halbrhythmus auf, wobei gelegentlich, wie in Kurve 339, I. Ableitung **(Abb. 52, Tafel XIII)** zu sehen ist, zwei Vorhofschläge blockiert sein können und so durch mehr als 2″ keine Ventrikelcontraction erfolgt (I. bis III. Ableitung) **(Abb. 52 bis 54, Tafel XIII).**

Der Patient hatte vor 10 Jahren eine luetische Infektion erlitten, hatte eine positive Wassermannsche Reaktion, und so ist die Annahme einer partiellen Zerstörung des Bündels durch einen Gummaknoten gerechtfertigt.

Ich habe bei 10 hereditär luetischen Säuglingen elektrokardiographisch keine erhebliche Verzögerung der Reizleitung oder eine dadurch bedingte Vorhofpfropfung nachweisen können; jedoch betrug in einem Falle, Hermine H., 2 Monate alt, (Kurve 1591 bis 93) mit Lues hereditaria die Pulsperiode 15 bis 16, die Überleitungszeit nur 5,5 $^1/_{50}$″ und die Herzpause war gleich Null. Auch ein 9 jähriges Kind mit Lues cerebri, Aorteninsuffizienz und progressiver Paralyse wies nur eine Überleitungszeit von 7 $^1/_{50}$″, also einen Durchschnittswert, auf.

Es wäre immerhin trotz der hier ja nur in sehr geringer Zahl vorliegenden negativen Befunde interessante und eine für die Elektrokardiographie leicht zu lösende Frage, ob durch die Lues im Kindesalter auch eine Schädigung des Reizleitungssystems gesetzt werden kann.

Diabetes.

Bei der Untersuchung eines Falles von schwerem Diabetes (bei einem 12 jährigen Kinde) mit beginnender Acidose ergab sich, daß der Patient schlafsüchtig war, die charakteristisch große Atmung und eine Pulsfrequenz zwischen 48 und 60 aufwies. Kurve 179 bis 81 **(Abb. 35 bis 37, Tafel XI),** stammen vom 9. III., Kurve 186 bis 88 vom 12. III.).

Man sieht eine Sinusbradykardie mit einer Überleitungszeit von 0,14″. Bei der ersten Schreibung zeigt nur die J_p-Zacke der II., sowie die *J*- und J_p-Zacke der III. Ableitung eine Spaltung, während bei der zweiten Schreibung auch die *J*-Zacke der I. und II. Ableitung deutlich gespalten ist.

Der 12 jährige Karl Bosch leidet seit 6 Jahren an einem Diabetes insipidus; gegenwärtig trinkt er täglich an 7 Liter. Die Kurven 684 und 685 zeigen eine Sinusbradykardie mit einer Überleitungszeit von 0,14″ und einer Pulsfrequenz unter 60.

Morbus Basedowii.

A. Hoffmann*) fand, wenn auch nicht konstant, eine Vergrößerung der Nachschwankung bei Morbus Basedowii. Ich hatte keine Gelegenheit, diese Erkrankung in typischer Weise im Kindesalter elektrokardiographisch zu studieren.

*) Zitiert nach Lewis, übersetzt von Hecht. S. 77.

Der 10 jährige Rudolf J. mit einem Basedowoid wurde mir von Herrn Dozenten Dr. Hochsinger zur Untersuchung zugewiesen. Die Pulsfrequenz ist 104, die Pulsperiode beträgt 28 und die Überleitungszeit 7 $^1/_{50}$″, die *F*-Zacke ist aber durchaus nicht hoch und beträgt in der I. Ableitung etwa 20 Proz. von *J*.

Myxödem und Mongoloid.

Ich habe drei schwere Fälle von Myxödem untersucht.

Pauline Riegler, 5 Jahre alt, 60 cm lang, typisches schweres Myxödem, seit 12 Tagen mit Thyreoidintabletten behandelt (Kurve 147 bis 149).

Die Pulsperiode beträgt 22, die Überleitungszeit 5 $^1/_{50}$″. In der I. Ableitung ist die J_p-Zacke größer als die *J*-Zacke, was im 5. Lebensjahre immerhin auffallend ist. Diese Persistenz der J_p-Zacke über das Säuglingsalter hinaus, die man ja übrigens oft genug unter den verschiedensten Verhältnissen findet, könnte wohl hier als eine Entwicklungshemmung infolge mangels der Schilddrüsenfunktion aufgefaßt werden, sie fehlt aber in den beiden anderen Fällen.

Adele Keßler, 3 $^1/_2$ Jahre alt, seit 2 Monaten mit Thyreoidintabletten behandelt (Kurve 168 bis 170), hat eine Pulsperiode von 35 und eine Überleitungszeit von 8 $^1/_{50}$″. Man kann auch hier nicht behaupten, daß eine besonders träge Reizbildung des Herzens oder etwa eine verlangsamte Reizleitung vorliegt. Die J_p-Zacke der I. Ableitung ist nur ein Dritteil der *J*-Zacke, also nicht abnorm tief. In der II. und III. Ableitung tritt eine tiefe J_a-Zacke auf.

Bei der 10 jährigen Marie Pichl, die nur 103 cm groß war, also um 27 cm im Wachstum gegen das Normalmaß zurückgeblieben war, fehlte eine J_p-Zacke in der I. Ableitung vollkommen. Bei diesem Kinde war die *F*-Zacke zeitweilig sehr hoch. Es wäre denkbar, daß die sehr lang fortgesetzte Thyreoidinbehandlung hier, in ähnlicher Weise wie oben Morbus Basedowii, zur Vergrößerung der Nachschwankung, wahrscheinlich infolge von Acceleransreizung (Rothberger und Winterberg), geführt hat.

Den Befund einer tiefen J_a-Zacke konnte ich noch bei einem typischen Mongoloid (Rosen, 9 Monate alt) erheben, doch bestand bei diesem Kinde gleichzeitig ein angeborener Herzfehler, weshalb der Befund nicht voll zu verwerten ist.

Tetanie.

Die elektrokardiographische Untersuchung von mit Tetanie behafteten Kindern erschien mir um so wünschenswerter, als neuerdings Ibrahim auch eine Tetanie der Sphincteren, der glatten Muskelfasern und des Herzens bei Säuglingen beschrieben hat.

Escherich hatte bei Tetanie eine Beteiligung des Herzens negiert und den Tod im Stimmritzenkrampf für einen Thymstod erklärt. Finkelstein sah bei tetaniekranken Säuglingen nach einer Magen-

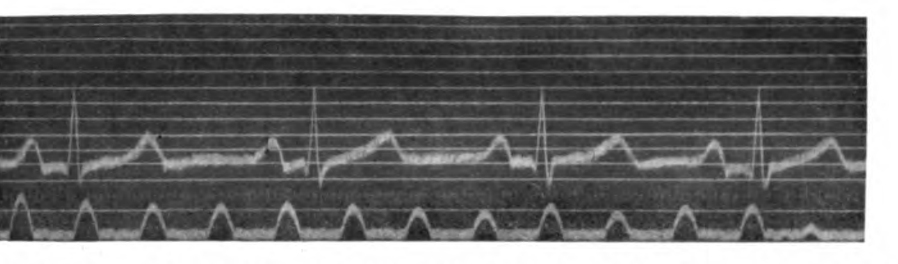


Abb. 3. Kurve 1101. Marie Gren (Mitralinsuffizienz), Rückenlage. 16. X. 12. I. Abl. *J* ist mehr als doppelt so hoch wie *A*.

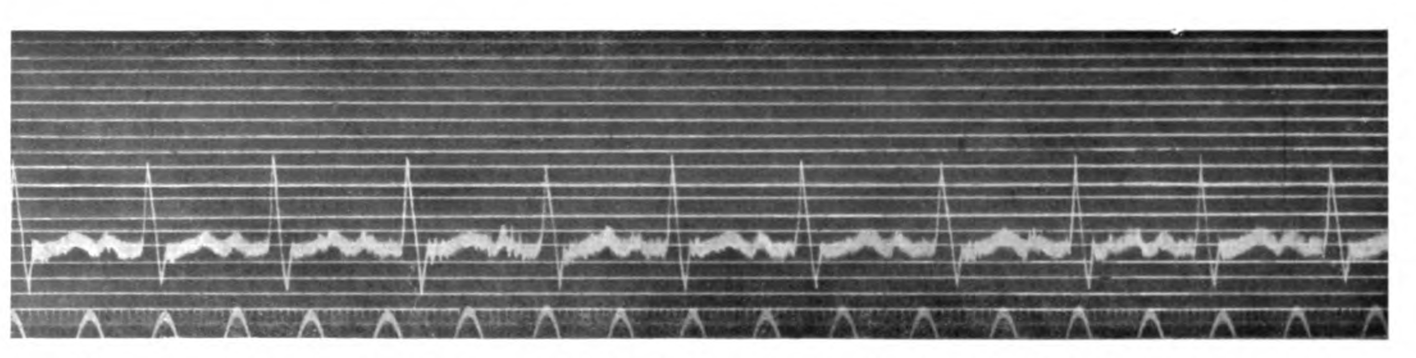


Abb. 6. Kurve 1217. Dieselbe nach einem Senfwickel. I. Abl. J_p stets gleichmäßig und im Verhältnis zu *J* viel kleiner. 1 M.V. = 1,5 cm.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Abb. 10—12. Kurve 207—09. Karl Bürgi. Ma...

Abb. 10—12. Kurve 207—09. Karl Bürai, Masernpneumonie, moribund. 19. III. 12. I.—III. Abl. Höchste Dyspnoe, sehr ausgesprochene Atemschwankungen. Die großen J- und J_p- resp, J_a-Zacken treten während des Exspiriums auf. 1 M. V. = 2 cm.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

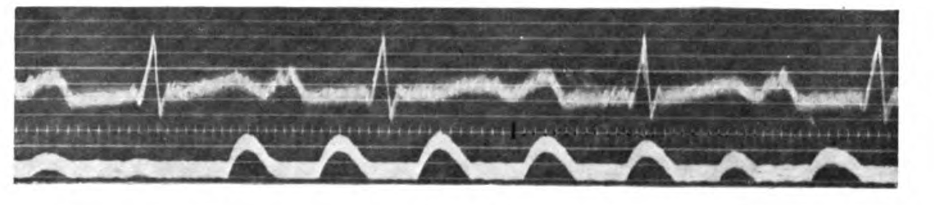


Abb. 15.

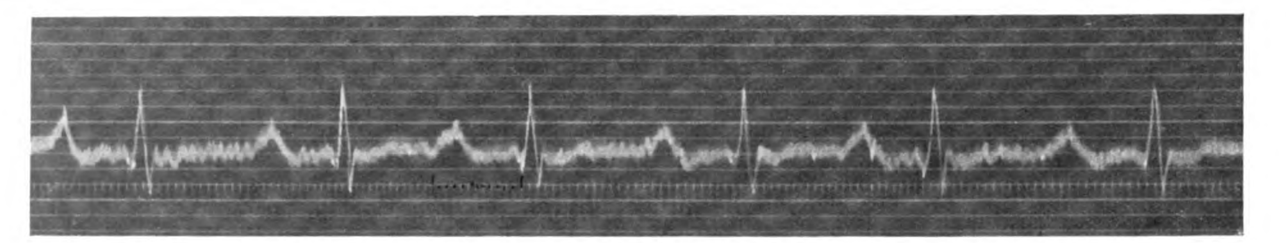


Abb. 19.

Abb. 18—19. Kurve 480—81. Derselbe. 17. VI. 12. I. und II. Abl. 1 M.V. = 2,5 cm. In der I. Abl. ist J sehr klein geworden und J_p aufgetreten.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



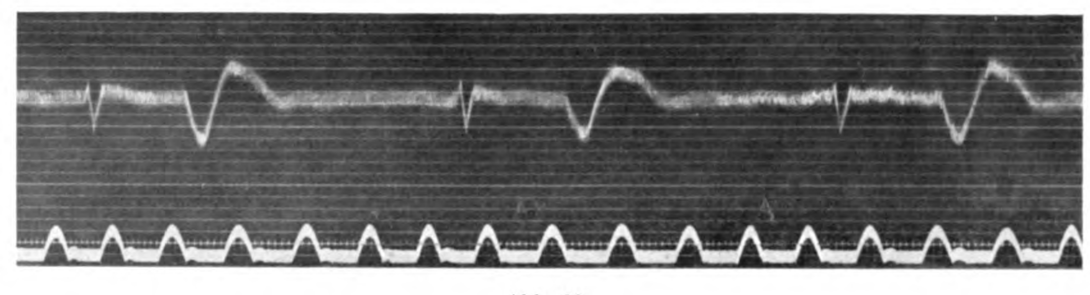


Abb. 28.

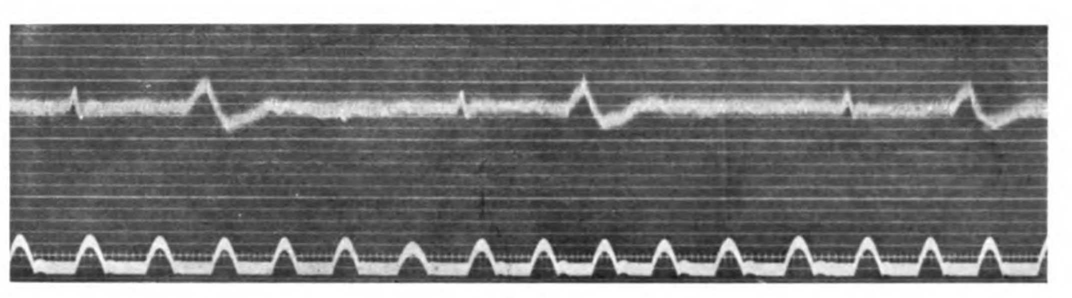


Abb. 29.

Abb. 28—29. Kurve 396—97. Derselbe. 17. V. 12. I. und II. Abl. 1 M.V. = 2 cm. In Kurve 396 sind die kleinen Zacken die $J + J_p$-Zacken der Sinusschläge, die großen Zacken Extrasystolen. Ebenso sind in Kurve 397 die kleinen Zacken die J-Zacken der Sinusschläge, die großen Zacken Extrasystolen.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Abb. 35.

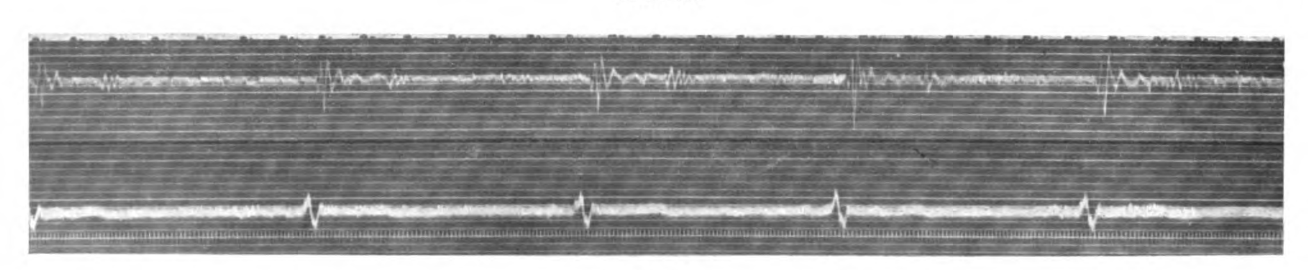


Abb. 36.

Abb. 37.

Abb. 35—37. Kurve 179—81. Hummel (Diabetes). 9. III. 12. I., II. und III. Abl. mit phonographischer Registrierung; Herztöne an der Spitze, Pulmon. und Aorta. 1 M.V. = 2 cm. In der II. Abl. ist J_p, in der III. J und J_p gespalten.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Abb. 40 ... Abb. 44 Derselbe nach dem Senfwickel. 23. IV. 12. II. und III. Abl. 1 M.V. stets = 2 cm.

Abb. 45.

Abb. 40. Abb. 41.

Abb. 40–41. Kurve 303—04. Derselbe (nach dem Senfwickel). 23. IV. 12. II. und III. Abl. 1 M.V. stets = 2 cm. Bei der III. Abl. ist auch die Fontanellenpulsation registriert. K. u. V.

Abb. 45.

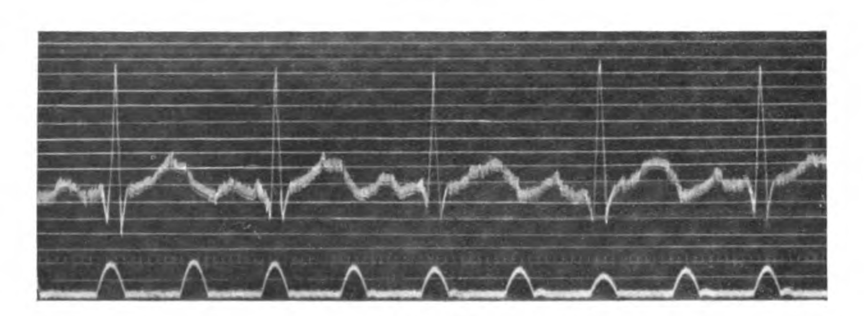


Abb. 46.

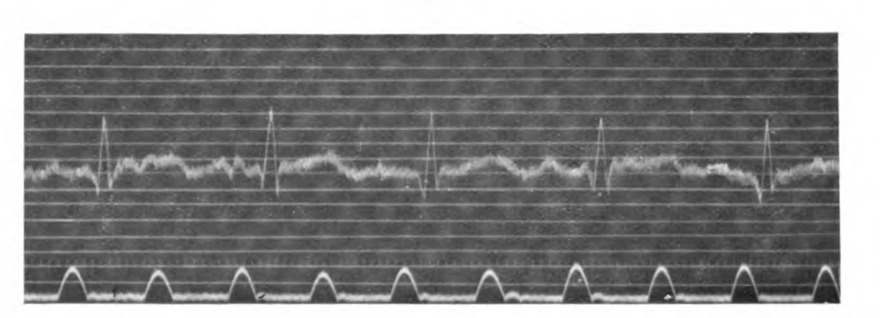


Abb. 47.

Abb. 45—47. Kurve 720—22. Derselbe (nach dem Senfwickel). 30. VII. 12. Beide Male I., II. und III. Abl. 1 M.V. = 2 cm.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

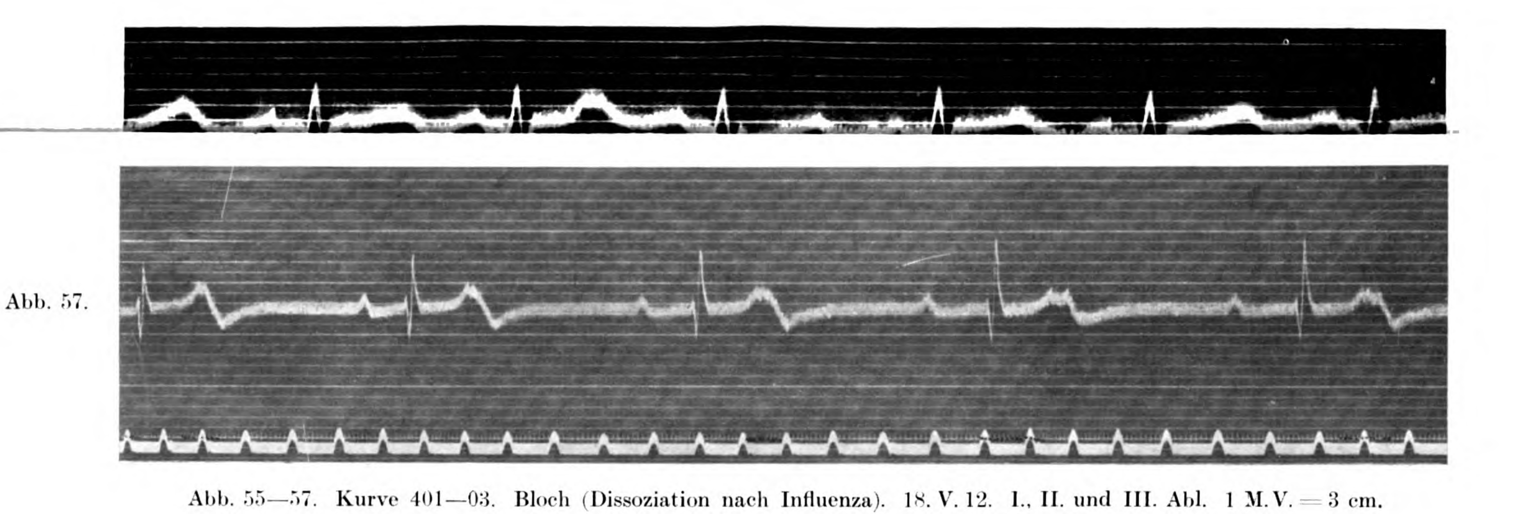


Abb. 57.

Abb. 55—57. Kurve 401—03. Bloch (Dissoziation nach Influenza). 18. V. 12. I., II. und III. Abl. 1 M.V. = 3 cm.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Zeck. Diphtherie. 29. I. 12. II. Abt. Dieselbe Empfindlichkeit

Abb. 63a. Kurve 101. Friederike Zack (Diphtherie). 30. I. 12. II. Abl. Dieselbe Empfindlichkeit.

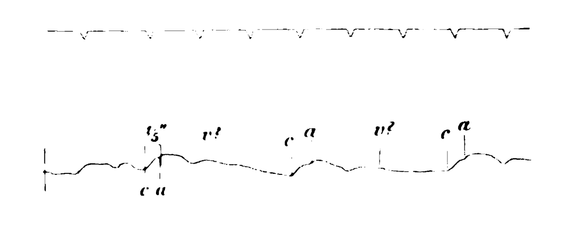


Abb. 63b. Venenpulsaufnahme. Friederike Zack. 30. I. 12. Oben Venenpulskurve, unten Radialpulskurve. Atrioventrikuläre Schläge des Typus *c* vor *a*.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Abb. 69.

Abb. 67—69. Kurve 449—51. Josef Vojta (Diphtherie). 3. VI. 12. I., II. und III. Abl. 1 M.V. = 2 cm. In 450 die *A*-Zacke deutlich gespalten.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

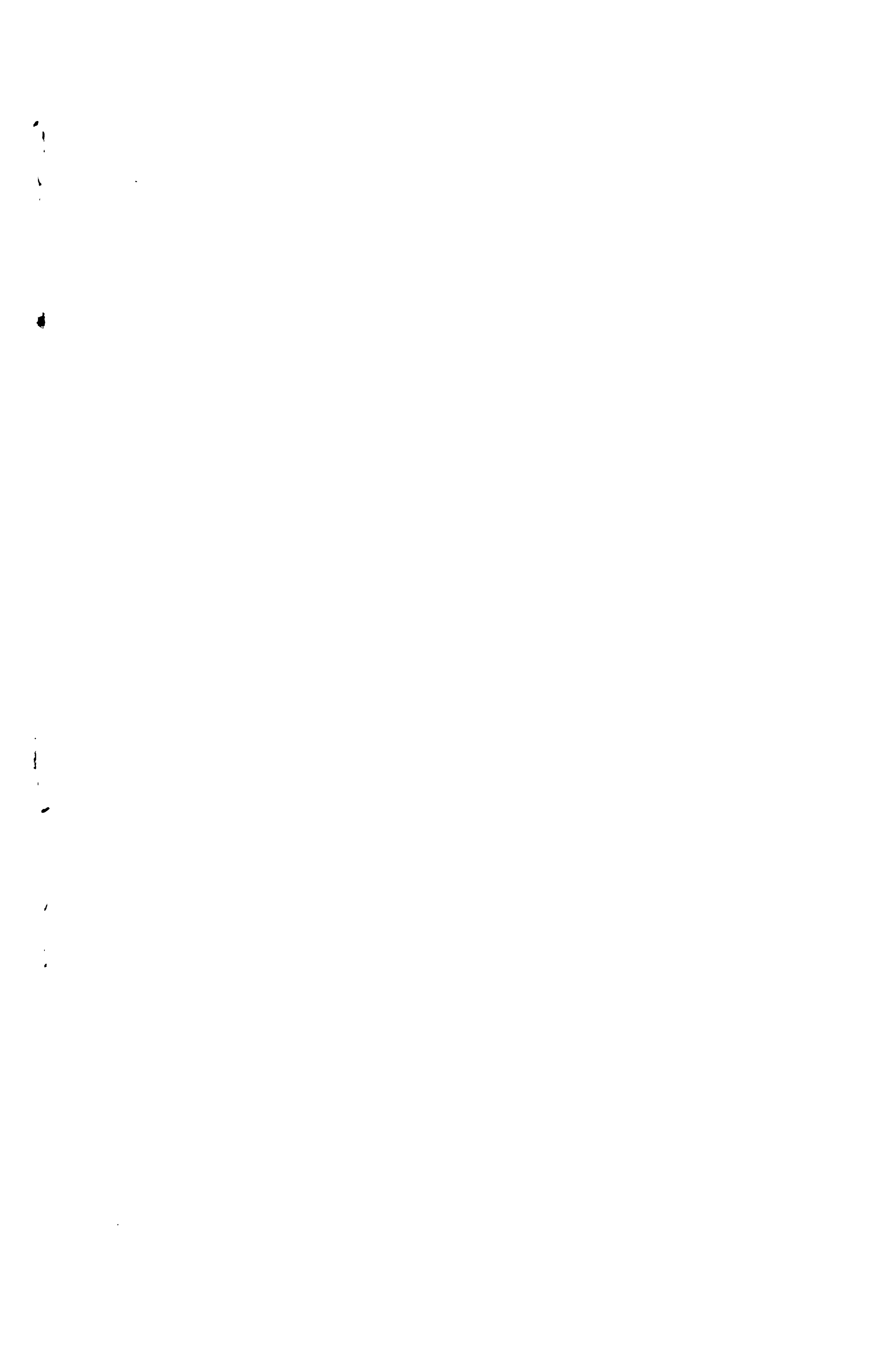


Abb. 75—77. Kurve 687—89. Derselbe. 23. VII. 12. I., II. und III. Abl. 1 M.V. 2 cm. J ist in der II. Abl. noch immer verbreitert und gespalten.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



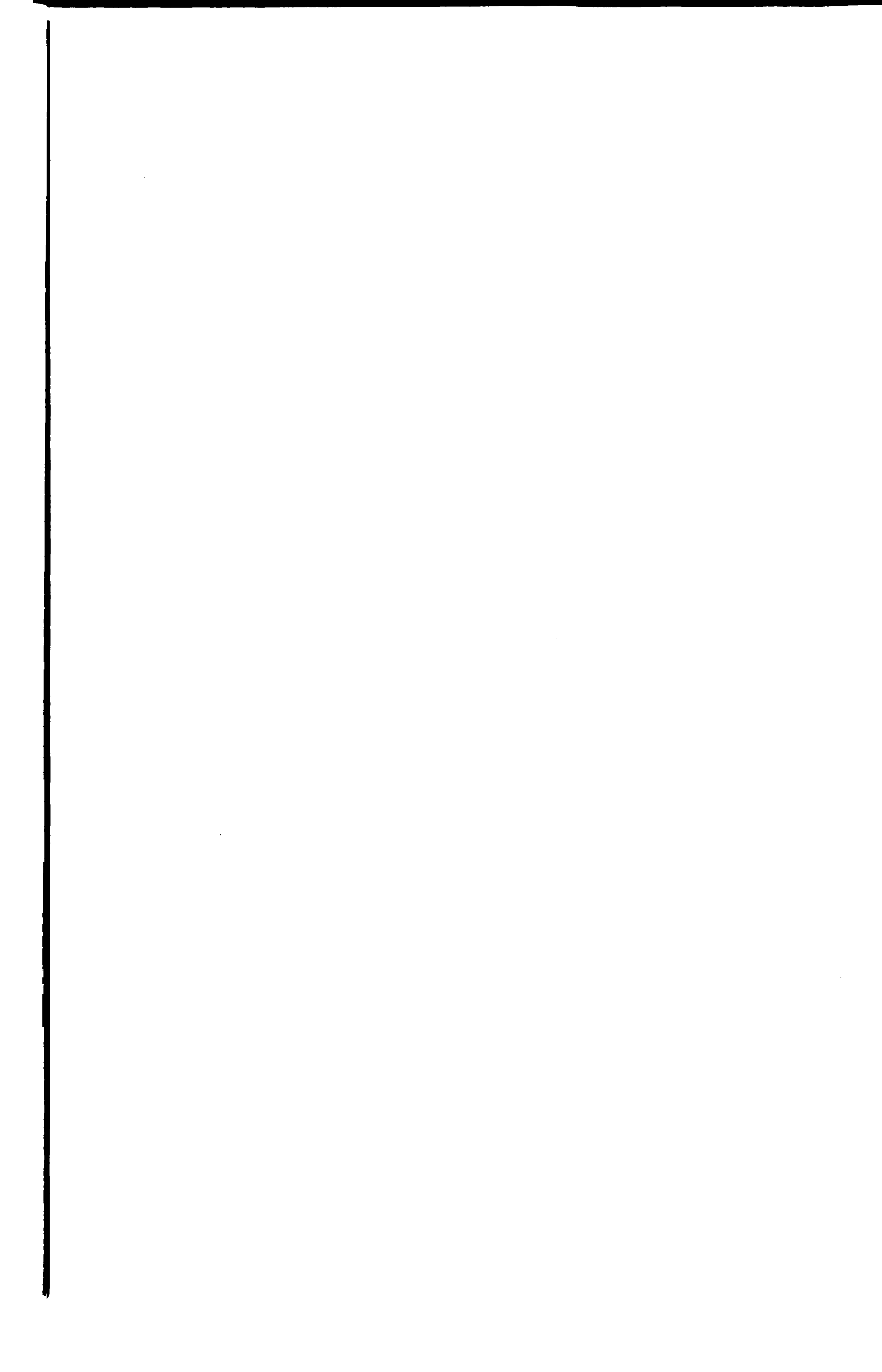


Abb. 88—89. Kurve 1290—91. Derselbe. 28. X. 12. I. und II. Abl. Die J-Zacke ist wieder viel höher gewo

Abb. 88—89. Kurve 1290—91. Derselbe. 28. X. 12. I. und II. Abl. Die *J*-Zacke ist wieder viel höher geworden.

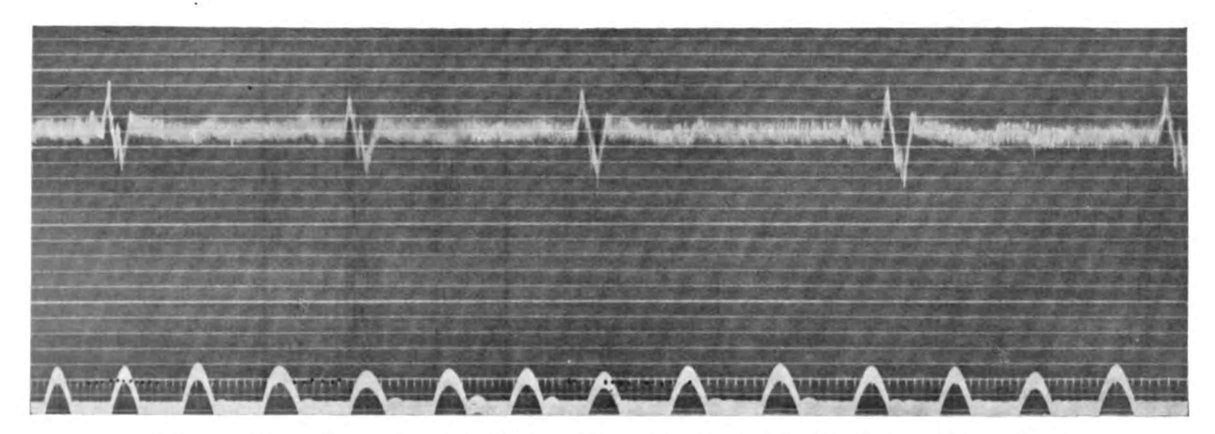


Abb. 90. Kurve 392. Franziska Linha (Diphtherie). 15. V. 12. III. Abl. 1 M.V. = 2 cm.
Spaltung der J_p-Zacke, nicht immer gleich ausgesprochen.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Abb. 92. Kurve 228. Dieselbe 25. III. 12. II. Abl. 1 M.V. = 3 cm. Normale Überleitung. (20 Min. nach Atropininjektion.)

Abb. 98, 99. Kurve 418a und b. Dieselbe, 2 h nach 15 mg Physostigmin per os. 3. VI. 17. III. Abt. Dieselbe Empfindlichkeit

Abb. 98—99. Kurve 448a und b. Dieselbe. 2 h nach $^1/_4$ mg Physostigmin per os. 3. VI. 12. III. Abl. Dieselbe Empfindlichkeit. Regelmäßig gruppierte Extrasystolen.

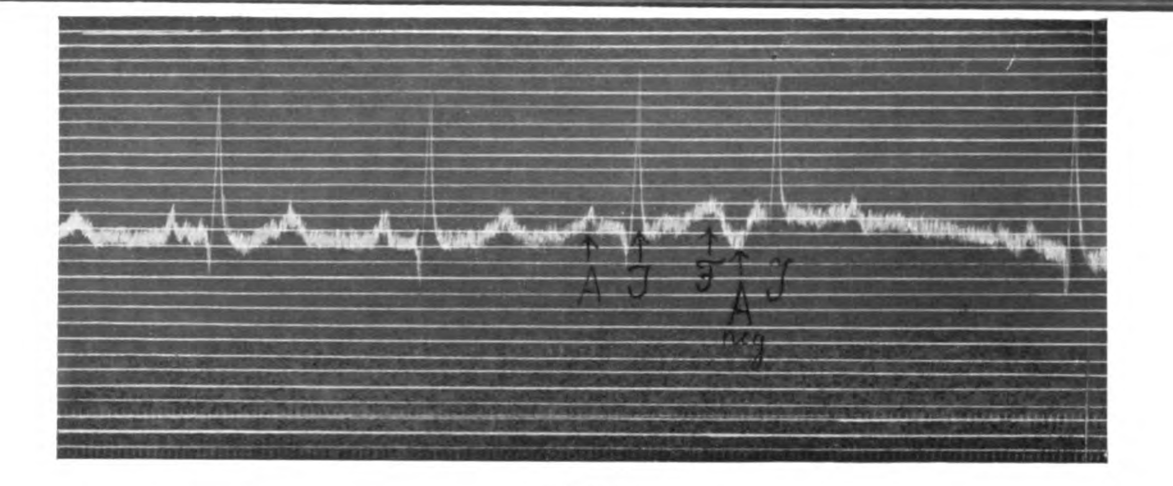


Abb. 103.

Abb. 102—03.*) Kurve 291—92. Otto Frank (Extrasystolen). April 11. II. und III. Abl. 1 M.V. = 1 cm.

*) Diese beiden Kurven wurden von Herrn Professor Rothberger aufgenommen.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Abb. 106.



spülung tachykardische Anfälle mit einer Pulsfrequenz von 200 durch mehrere Stunden, und **Ibrahim** berichtete über 3 Fälle von „Herztetanietod“. Er faßte denselben durchaus nicht als einen Herztetanus auf, was übrigens seit der Entdeckung des Gesetzes der refraktären Phase durch **Engelmann** ganz undenkbar wäre, sondern vermutete einen diastolischen Stillstand durch Vaguserregung. Ich konnte 3 Fälle von schwerer Tetanie untersuchen, habe aber keinen auf Vagotonie zu beziehenden Befund erheben können.

Auguste Schimek, 6 Jahre alt, mit Dauerspasmen und carpopedalen Contracturen.

Bei der ersten Aufnahme sieht man in der Kurve kleine Oscillationen infolge der krampfenden Contractur der Muskulatur der Extremitäten (1201 bis 03). Tags darauf ließen die Krämpfe nach, man sieht in der I. Ableitung die *J*-Zacke auffallend klein, kaum größer als die *F*-Zacke. Die Überleitungszeit beträgt 6 $^1/_{50}$''.

Marie Bingel, 13 Monate alt, Tetanie mit Laryngospasmus und exspiratorischer Apnoe (Kurve 189 bis 192a).

Pulsperiode 30, Überleitungszeit 6 $^1/_{50}$''. In der I. Ableitung ist *J* nur wenig größer als *F*.

Margarete Teplan, 4 Monate alt, typische Tetanie, zeitweise eklamptische Anfälle, Pulsperiode 25, Überleitungszeit 6 bis 7 $^1/_{50}$''.

Unter 3 Fällen war zweimal eine sehr auffallende Verkleinerung von *J* in der I. Ableitung nachweisbar, ein Befund, der vorläufig noch nicht gedeutet werden kann.

*) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**. 1911. S. 436.

IX. Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum*).

Von

L. Blum-Straßburg.

Literatur.

1. Baer und Blum, Über die Wirkung chemischer Substanzen auf die Zuckerausscheidung und die Acidose. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **10**. 1907. S. 80; 1908. S. 102; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **65**. 1905.
2. Beddard, Pembrey und Spriggs, Lancet, Mai 1903.
3. Benedict und Torök, Der Alkohol in der Behandlung des Diabetes. Budapest. Ovorsi Usjak. 1905. Nr. 38.
4. — Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. Pflügers Arch. **115**. S. 106.
5. Bittorf, Die Löwische Reaktion. Zentralbl. f. inn. Med. 1909. S. 35.
6. Blum, L., Les Hydrates de carbone dans le traitement du diabète sucré. Semaine méd. 5. Juli 1911.
7. — Über Abbau von Fettsäuren im Tierkörper. (Münchner med. Wochenschr., 29. März 1910, und Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1910. S. 375.
8. — Zur therapeutischen Bewertung der diabetischen Acidose in der Praxis. Therap. d. Gegenw. März 1910.
9. — Weizenmehlkuren bei Diabetes mellitus. Münchner med. Wochenschr. Juli 1911.
10. — Dangers des injections intraveineuses alcalines; action toxique du Sodium. Semaine méd. September 1911.
11. Bousquet et Derrien, Acétonémie et Acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1910. S. 1902.
12. Carrière, Bull. de l'Acad. de méd. 1905. S. 114.
13. Chauffard et Rendu, Un cas d'eclampsie diabétique. Rev. de méd. 1912. S. 161.
14. — Le Syndrôme de deshydratation aigue dans le coma diabétique. Revue de méd. 1912. S. 417.
15. Cords, Adrenalienmydriasis bei Sympathicus- und Trigeminuslähmung. Neurol. Zentralbl. 1. Juli 1911.
16. Cyr, De la mort subite ou très rapide dans le diabète. Arch. gén. de méd. **1**. 1878. S. 38.
17. Darier et Cottenot, De l'action nocive sur les veines et sur le sang des injections intraveineuses hyperalcalines d'arsénobenzol. Bull. et la Soc. méd. des hôpit. 1911. S. 415.
18. Dennstedt und Rumpf, Über den Fettgehalt des Blutes und einiger Organe. Virchows Arch. **174**. 1903. S. 163.

---

*) Die vorliegende Darstellung entspricht im wesentlichen dem Referate, das ich vor zwei Jahren auf dem französischen Kongreß für innere Medizin zu erstatten hatte; auf Veranlassung der Redaktion habe ich es einer Umarbeitung unterzogen, um es einem größeren Leserkreis zugänglich zu machen.

19. Domanski und Reimann, Über die Külzschen Zylinder und ihre Beziehung zum Coma diabeticum. Zeitschr. f. Heilk. 1901. S. 227.
20. Douglas, Castain, Brit. Med. Journ. 26. Dezbr. 1903.
21. Dreschfeld, On diabetic Coma. Brit. Med. Journ. 21. August 1886.
22. v. Dusch, Henles und Pfeuffers Zeitschr. f. rationelle Med. **4. 1.** 1854.
23. Ebstein, Cheyne-Stokes, Atmen beim Coma diabeticum und Kußmaulsche große Atmung bei der Urämie. Deutsch. Arch. f. inn. Med. **80.** 1904. S. 588.
24. Ehrmann, Über experimentelles Koma. Zeitschr. f. klin. Med. **72.** 1911.
25. — Über das Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr. Januar 1913.
26. Erben, Über das Vorkommen von Acetonkörpern in Körperflüssigkeiten Diabetischer. Intern. Beitr. z. Path. u. Therap. d. Ernährungsstörungen. **2.** 1911. S. 249.
27. Förster und Saundby, zitiert nach Lépine, Diabetic coma. Birmingham med. Rev. Januar 1883.
28. Frank, Über atypisches Coma diabeticum. Berl. klin. Wochenschr. **2.** 1908. S. 20.
29. Frerichs, Über den plötzlichen Tod und das Koma bei Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **6,** 3. 1883.
30. Froment et Savy, Convulsions acetonémiques et convulsions urémiques. Französ. Kongr. f. inn. Med. Lyon 1911.
31. Gouget, l'Acidose et son évaluation clinique. Presse méd. 17. Juni 1911.
32. Grober, Zur Klinik des Diabetes mellitus. Med. Klin. 18. Juni 1911.
33. Grube, Das Verhalten der Sehnenreflexe beim Diabetes. Neurol. Zentralbl. 1893.
34. — Zur Pathologie des Coma diabeticum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **44.** 1900. S. 351.
35. — Berliner klin. Wochenschr. 1904.
36. Grünberger, Über den Befund von Aceton in der Cerebrospinalflüssigkeit beim Coma diabeticum. Zentralbl. f. inn. Med. 1905. S. 617.
37. Heine, Über Lipaemia retinalis und Hypotonia. Bulbi im Coma diabeticum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **44.** 1096. S. 456. Siehe auch Vereinsberichte. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 48.
38. Hesse, Zur Behandlung des Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr. **13.** 1888. Nr. 19.
39. Hilton Faggs, Guys hosp. reports 1874.
40. Hirschfeld, Über Coma diabeticum. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
41. Hofbauer, Semiologie und Differentialdiagnostik der verschiedenen Arten von Kurzatmigkeit auf Grund der Atemkurve. Jena 1904.
42. Hudson, Brit. Med. Journ. 7. Febr. 1908.
43. Joslin, Journ. of Med. Research. **3.** 1906. S. 316.
44. Joung, Brit. Med. Journ. 7. März 1903.
45. Klemperer, Über diabetische Lipämie. Deutsche med. Wochenschr. **7.** 1911. S. 22.
46. — und Umber, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. **61.** 1907. S. 145.
47. Kolisch, Grundzüge der diätetischen Behandlung der schweren Diabetes. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therap. **12.** 1898. 1899.
48. Krause, Über ein bisher nicht bekanntes Symptom beim Coma diabeticum. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 438.
49. — Vereinsbericht. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 84.
50. Krauß, Über die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. Heilk. 1890. S. 10.
51. Kußmaul, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **14,** 1. 1874.
52. Lauritzen, Über Säure und Ammoniakbestimmung im Urin und ihre klinische Anwendung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **64.** 1910. S. 21.

53. Lépine, Diabète accidents attribuables à une intoxication par les acides formique et oxybutyrique. Rev. de méd. 1888. S. 1005.
54. — Diabète, infusion alcaline intraveineuse, coma, mort, autopsie. Rev. de méd. 1888. S. 1104.
55. — Le Diabète sucre. S. 573.
56. — Influence de la voie d'entrée sur les effets des médicaments. Compt. rend. de la Soc. biol. à Paris. 17. Juni 1911. Sur le traitement de l'acétonémie par les injections alcalines intraveineuses. Bull. sur la Soc. méd. des hôpit. 23. Juni 1911.
57. — Sur les effets des injections intraveineuses, alcalines dans la période prémoniteur du coma diabétique. Rev. de méd. 1910. S. 74.
58. Litten, Zeitschr. f. klin. Med. **8**. 1884.
59. Loewi, Über eine neue Funktion der Pankreas und seine Beziehung zum Diabetes mellitus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **59**. 1908. 83.
60. Lossen, Über das Vorkommen epileptischer Krämpfe beim Coma der Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. S. 56.
61. Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**. S. 181.
62. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**. S. 212.
63. — Die Acetonkörper. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**.
64. Marcel Labbé et Pierre Carrié, Acidose diabétique traitée par les infections intraveneuses de bicarbonate de soude. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 9. Juni 1911.
65. Marsh, On treatment of Diabetes. Dublin quarterly Rev. **13**. 1854.
66. Mohr und Loeb, Beitrag zur Frage der diabetischen Acidosis. Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. **3**. 1902. S. 192. S. 193.
67. Moritz und Klein, Das Harnammoniak. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **99**. 1910. S. 162.
68. Naunyn, Der Diabetes mellitus. 1. u. 2. Aufl. Nothnagels Handb.
69. Neißer und H. Brüning, Über Verdauungslipämie. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **4**. 1907. S. 746 bis 760.
70. Neubauer, Über die Wirkung des Alkohols auf die Ausscheidung der Acetonkörper. Münchner med. Wochenschr. 24. April 1906.
71. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 4. Aufl. 1907. S. 186, 328.
72. Pallasse et Roubier, Observations de coma diabétique avec convulsions. Progrès méd. 1912.
73. Porges, Über die Autointoxikation mit Säuren in der menschlichen Pathologie. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 32.
74. Orlowski, Beobachtungen über den Verlauf des Coma diabeticum. Rigeglad Lekarski (poln.), zitiert nach Maly. Jahrb. f. Tierchemie. 1904. S. 886.
75. Quincke, Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 47.
76. Roget et Balvay, Guérison d'un cas de coma diabétique par les injections massives de sérum artificiel. Lyon méd. 8. Jan. 1899.
77. Rogge, Über ein noch wenig bekanntes Augensymptom beim Coma diabeticum. Deutsche militärärztl. Zeitung. 1908. Nr. 18.
78. Rolly, Über die Reaktion des Blutserums bei normalen und pathologischen Zuständen. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1201.
79. Rosenfeld, Die Oxydationswege des Zuckers. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 787.
80. Scheube, Zwei Fälle von diabetischem Koma. Zeitschr. f. Heilk. 1878.
81. Schmitz, R., Über die Behandlung des Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr. 1890. Nr. 34.
82. Schütz, Inaug.-Diss. Straßburg 1913.
83. Schwarz, Zur Behandlung des Coma diabeticum. Prager med. Wochenschr. 23. Juli 1901.
84. Senator, Zeitschr. f. klin. Med. **8**. 1884.

85. Sicard et Salin, Injections intraveineuses de bicarbonate de soude chez les diabétiques. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 1911. S. 825. Gute Zusammenstellungen über die Erfolge der Alkaliinfusionen: Roget et Balvay, Lyon méd. 8., 15. u. 22. Januar 1899. Weber, Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. 3. 1, und Jaquet, Semaine méd. 1900. S. 183.
86. Soetbeer, Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. 22. 1907.
87. Souques et Aynaud, Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique chez l'homme à l'état normal et chez les animaux. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 24. 1907. S. 97.
88. Stadelmann, Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und Coma diabeticum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 17. 1883. S. 413.
89. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 37, und Klinisches und Experimentelles über Coma diabeticum und seine Behandlung. Deutsche med. Wochenschr. 14. Nov. 1889.
90. — Vereinsberichte. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 2313.
91. Straub, Acidosebestimmung bei Diabetes mellitus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 109. 1913. S. 3/4.
92. Tachau, Blutzuckerbestimmungen bei Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 107. 1913. S. 107.
93. Umber, Therapie des Coma diabeticum. Vereinsberichte. Münchner med. Wochenschr. 4. April 1911.
94. Weiland, Kohlenhydratkuren und Alkalitherapie bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 12, 1. 1912.
95. Williamson, Medical Chronicle 1892 und Rev. of Neurol. and Psych. Okt. 1903.
96. Wolpe, Untersuchungen über die Oxybuttersäure des diabetischen Harns. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 21. 1886. S. 154.
97. Zaudy, Beiträge zur Lehre von der Lipämie und vom Coma diabeticum. Arch. f. klin. Med. 70. 1904. S. 300.

Unter den verschiedenen Symptomkomplexen, unter denen das letale Ende beim Diabetes melitus eintritt, nimmt das Coma diabeticum eine Sonderstellung ein. Nicht allein wegen der großen Häufigkeit dieser Todesart, sondern vor allem, weil es ein für den Diabetes charakteristisches und bei ihm ausschließlich vorkommendes Krankheitsbild ist. Trotz seines auffallenden Verlaufes und der merkwürdigen Symptome, die es bietet, liegt seine Beschreibung nicht allzulange zurück.

Zwei ältere Darstellungen von Marsh und von Dusch aus dem Jahre 1854 vermochten dem Krankheitsbild keine allgemeine Anerkennung zu verschaffen, bis 1874 Kußmaul eine eingehende Schilderung des Verlaufes und der Symptome gab. Im großen und ganzen ist dieser Beschreibung von Kußmaul nur wenig hinzugefügt worden; die wertvollsten Ergänzungen sind Frerichs und Naunyn zu verdanken.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Arbeiten über die Pathogenese des Komas haben sich in neuerer Zeit nur wenige mit seiner Symptomatologie beschäftigt; ein sehr berechtigter und völlig natürlicher Vorgang, da nur die Erkenntnis der Entstehung des Komas Aussicht für eine erfolgreiche Behandlung bieten konnte.

Im folgenden sollen die Symptomatologie und Therapie des Komas ausführlich besprochen werden; hierbei wird sich auch die Gelegenheit bieten, auf seine Pathogenese einzugehen.

Die vorliegende Darstellung entspricht im wesentlichen dem Referat, das ich vor 2 Jahren auf dem französischen Kongreß für innere Medizin zu erstatten hatte; auf Veranlassung der Redaktion habe ich es einer Umarbeitung unterzogen, um es einem größeren Leserkreis zugänglich zu machen.

A. Symptomatologie.

Die klassische, häufigste Form des Coma diabeticum ist die dyspnoische; neben dem komatösen Zustand besteht eine eigentümliche Dyspnoe, die dem ganzen Krankheitsbild ein besonderes Gepräge verleiht.

Die Hauptsymptome sind demnach der komatöse Zustand und der besondere Atemtypus.

Das Koma. Im vollentwickelten Koma liegt der Kranke bewußtlos und völlig reaktionslos da. An sich unterscheidet sich dieser komatöse Zustand nicht von ähnlichen Zuständen fehlenden Bewußtseins, die durch andere Krankheitsursachen ausgelöst werden, z. B. durch Vergiftungen, Urämie, cerebrale Affektionen. Ein besonderes Merkmal des diabetischen Koma ist die Seltenheit von Komplikationen. Symptome der Beteiligung eines nervösen Zentrums, Krämpfe fehlen fast immer, wie wir gleich sehen werden. Delirien sind ebenfalls sehr selten, sie finden sich meistens nur im Anfangsstadium. Ziemlich charakteristisch ist fernerhin für das Coma diabeticum sein Verlauf: im großen und ganzen entwickelt es sich sehr langsam und zeigt eine allmähliche Zunahme. Der Kranke hat anfangs ein großes Schlafbedürfnis, schläft rasch ein, erwacht aber noch leicht, ist völlig orientiert und antwortet klar auf alle Fragen. Allmählich wird der Schlaf immer tiefer, um schließlich in ausgesprochenes Koma überzugehen. Ausnahmen von diesem regelmäßigen Verlauf sind allerdings ziemlich häufig. Es gibt eine große Zahl von Beobachtungen, die teilweise auch in der Literatur niedergelegt sind, in denen das Koma sich sehr rasch entwickelt hat: Patienten, die noch rege gearbeitet hatten und bereits nach 2 bis 3 Stunden in tiefem Koma sich befanden. Zuweilen beginnt das Koma in der Nacht während des Schlafes, ohne daß Symptome am vorhergehenden Tage vorhanden waren. Dieser plötzliche Beginn ist aber viel seltener als die langsame, allmähliche Entwicklung.

Die Atmung. Wie oben bereits erwähnt, stellt der besondere Typus der Respiration das für das Koma charakteristische Merkmal dar. Kußmaul hat ihn als große Atmung bezeichnet. Das Inspirium ist lang, tief und häufig lärmend; das Exspirium ist im Vergleich zu ihm viel kürzer, immer aber noch länger als normalerweise. Die Thorax dehnt sich stark aus, die Bewegungen sind im ganzen gleichmäßig und erfolgen ziemlich regelmäßig.

Die Zahl der Atemzüge wechselt stark. Es sind Fälle beobachtet mit nur 12 Atemzügen in der Minute (Beobachtung von Frerichs, Hofbauer), denen solche mit 48 gegenüberstehen. Eine geringe Beschleunigung der Atmung ist am häufigsten festzustellen.

Bei seinen Untersuchungen der verschiedenen Atmungstypen mit Hilfe der graphischen Methode hat Hofbauer auch die Atmung des Coma diabeticum studiert und als charakteristisch folgende Merkmale angegeben: eine Verlängerung des Inspiriums, die sich in der Kurve durch einen sehr langsamen Anstieg kennzeichnet. Das Exspirium erfolgt rasch, stoßweise. Bei dieser graphischen Darstellung treten die Unterschiede der großen Atmung des Coma diabeticum gegenüber anderen ähnlichen Atemtypen deutlich hervor. Ebstein hat bei der Urämie eine große Atmung beobachtet, andere Autoren (Rieß, Senator, Litten bei der Anämie, der Krebskachexie. Ähnlich ist auch die Atmung bei der Salicylsäuredyspnoe (Quincke). Geht man diese Beobachtungen genauer durch, so gewinnt man den Eindruck, daß gewisse Unterschiede vorhanden sind, wie dieses Naunyn bereits hervorhebt.

In den von Hofbauer aufgenommenen Kurven weist die große Atmung der Urämie ein völlig anderes Bild auf: tiefe Inspiration und Exspiration, die plötzlich erfolgen und durch lange Pausen getrennt sind.

Immerhin kommen Respirationstypen, die eine große Ähnlichkeit mit der großen Atmung beim Coma diabeticum aufweisen, vor, vor allem im Verlauf der Urämie. Ich habe selbst wiederholt große Atmung bei derselben gesehen; doch war die Ähnlichkeit nie so groß, daß hierdurch diagnostische Schwierigkeiten entstanden sind.

Mit zunehmendem Koma verliert die Dyspnoe ihr typisches Verhalten, die Atembewegungen werden weniger ausgiebig und nehmen an Frequenz zu; in der letzten Periode des Komas ist von großer Atmung häufig nichts mehr zu sehen.

Die große Atmung stellt sich häufig früher als das Koma ein; in manchen Fällen ist sie das erste Zeichen, das Alarmsignal eines drohenden Komas, das tagelang dem Ausbruch des Komas vorausgehen kann. Zuweilen bemerken die Kranken die auffallende Atmung und klagen über etwas Beklemmung und Lufthunger; in anderen Fällen, die ebenso zahlreich sind, entgeht jedoch das Symptom völlig ihrer Beobachtung und gibt zu keiner Klage Anlaß.

Sekundäre Symptome. Das äußere Aussehen der Kranken im Koma hängt vom Erährungszustande ab, in dem sie sich beim Ausbruch des Komas befinden; meist handelt es sich um Patienten, die durch einen langdauernden Diabetes stark heruntergekommen sind; ausnahmsweise kann das Koma, wenn es sich plötzlich entwickelt, auch gutgenährte, noch kräftige Individuen befallen. Leichte Cyanose findet sich fast regelmäßig, die Färbung ist mehr violett, nicht die blaurote tiefe Cyanose der Herz- oder Lungenkranken. Diese Cyanose tritt schon frühzeitig auf und ist nach meiner Erfahrung ein Zeichen, das das Herannahen eines Komas anzeigte; wiederholt gab sie mir Veranlassung, ohne Zeitverlust eine energische Behandlung einzuleiten. Frerichs beschreibt ebenfalls das Vorkommen der Cyanose, hält sie jedoch für ziemlich inkonstant.

Die Temperatur kann sehr verschieden sich gestalten. Als

charakteristisch wird eine starke Temperaturerniedrigung geschildert, in einer Anzahl von Beobachtungen hat man ein Fallen bis auf 32^{0} beobachtet. Bei einer großen Zahl der Kranken, die ich beobachten konnte, war sie annähernd normal. Aber auch Fieber ist nicht selten; es hängt dies mit der Anwesenheit von Komplikationen (Furunkel, Phlegmone, Lungenaffektionen) zusammen. Für die Diagnose des Komas scheint mir das Verhalten der Temperatur keine große Bedeutung zu besitzen.

Nervensystem. Das Verhalten des Sensoriums, die Abstumpfung des Empfindungsvermögens, das Aufgehobensein der willkürlichen Akte sind bereits oben erwähnt. Zu besprechen sind noch das Verhalten der Reflexe und der Liquor cerebrospinalis.

Das Fehlen der Reflexe beim schweren Diabetiker ist seit den ersten Untersuchungen von Bouchard oft festgestellt worden, von einer Konstanz dieses Fehlens kann aber nicht die Rede sein. Diese Unregelmäßigkeit findet sich auch beim Coma diabeticum. Häufig fehlen die Reflexe, aber keineswegs bei allen Kranken. Ich habe sie selbst wiederholt im ausgesprochenen Koma noch nachweisen können und erst kurz vor dem Tode verschwinden sehen. Grube, Williamson haben ihr Bestehen ebenfalls feststellen können, Zandy beschreibt einen Fall, bei dem sie 3 Tage vor dem Tode noch erhöht waren.

Die übrigen Reflexe zeigen keine Besonderheiten, die Pupillenreflexe sind lange erhalten und verschwinden erst in den Endstationen des Komas.

Liquor cerebrospinalis. 1905 beschrieb Grünberger das Vorkommen von Aceton in dem Liquor; diese Tatsache ist seither wiederholt bestätigt worden, so von Carrière, Souques, H. Aynaud, Erben. Ich habe dieses ebenfalls beobachten können. Es handelt sich jedoch bei diesem Befund nicht um eine für das Koma charakteristische Erscheinung; Aceton findet sich auch außerhalb des Komas bei Patienten, die Aceton im Harn ausscheiden. Bousquet und Derrien haben nachgewiesen, daß in allen Fällen, in denen Aceton im Blute sich findet, auch dasselbe im Liquor cerebrospinalis nachweisbar ist. Eingegebenes Aceton geht beim Kaninchen auch in den Liquor über. Die Gegenwart von Aceton ist demnach nichts für das Koma Charakteristisches.

Abgesehen von der Gegenwart von Aceton zeigt der Liquor keine Besonderheiten. Der Druck ist im ganzen niedrig, Krause maß 5 Stunden vor dem Tode einen Druck von 11 cm, ich fand 10 cm etwa 20 Stunden vor dem Exitus.

Augen. Das Verhalten der Pupillenreflexe wurde bereits erwähnt; die Pupillen sind oft eng. Kußmaul maß der Myosis eine gewisse Bedeutung zu, weil sie differentialdiagnostischen Wert besitzen kann: beim Coma uraemicum sind sie gewöhnlich erweitert und so kann ihr Verhalten die Unterscheidung erleichtern. Hierzu ist zu bemerken, daß beim Coma auch Erweiterung der Pupille sich finden kann und eine Regelmäßigkeit nicht vorhanden ist: sie können verengert oder erweitert sein oder auch mittlere Größe besitzen.

Zwei weitere Symptome von seiten der Augen sind in den letzten

Jahren beschrieben worden; die Hypotonie der Bulbi und eine Änderung des Augenhintergrunds, die durch die Lipämie bewirkt ist.

Die starke Verminderung des Augendrucks, die zur Hypotonie der Bulbi führt, ist 1904 von Krause beschrieben worden; dieselbe ist sehr hochgradig, die Augäpfel werden sehr weich, so daß man beim Palpieren den Eindruck eines hohlen Sackes gewinnt.

In 22 Fällen von Koma fand Heine das Symptom 21 mal, nur einmal fehlte es. Heine und Krause sehen die Hypotonie daher als eine ziemlich konstante Erscheinung beim Koma an. In anderen komatösen Zuständen konnten sie es nicht finden, so daß sie dasselbe als ein für das Coma diabeticum charakteristisches Zeichen betrachten. Das Auftreten der Hypotonie wechselt stark; im großen und ganzen erfolgt sie ziemlich spät. Krause beobachtete sie in einem Falle 15 Stunden vor dem Tode, in den meisten anderen Fällen trat sie nur wenige Stunden vor dem Tode ein.

Was die Ursache dieses Phänomens anlangt, so konnten Krause und Heine keine befriedigende Erklärung für seine Entstehung finden. An den Augen selbst war nichts zu finden, das zur Deutung herangezogen werden konnte. Blutdruck und Lumbaldruck wiesen in einem daraufhin untersuchten Falle nichts Bemerkenswertes auf. Die auffallende Verminderung des Augendrucks ist später von Rogge in einem Falle ebenfalls beschrieben worden. Ich selbst hatte Gelegenheit, in mehreren Fällen von Coma diabeticum das Verhalten des Augendrucks zu beobachten und konnte dank der freundlichen Unterstützung des Herrn Professor Hertel eine Reihe von Druckbestimmungen ausführen lassen. Die Einzelheiten sind von Frl. Dr. Schütz in ihrer Dissertation geschildert. Die Messung mit Hilfe des Schiötzschen Tonometers ergab in der Tat in einigen Fällen eine so starke Erniedrigung des Augendrucks, daß derselbe auf Null herabgesunken war. Interessant waren nun die Beobachtungen, die über das Schwinden dieses Phänomens gemacht werden konnten. In einem Falle konnte durch eine intravenöse Kochsalzinfusion mit Adrenalinzusatz der Druck wieder gesteigert werden, um nach einiger Zeit wieder abzusinken. Nach erneuter Infusion von physiologischen Kochsalzlösungen wurde der Druck wieder höher, um bis zum letalen Ausgange hoch zu bleiben. In einem andern Falle ging mit Schwinden des Komas der Augendruck von sehr niederen an der Grenze des Meßbaren stehenden Werte wieder zu normalen zurück, trotzdem eine erhebliche Gewichtsabnahme bei diesen Patienten eintrat.

Über die Ursache dieser Erscheinungen ist zurzeit noch schwer Positives auszusagen; der Blutdruck, der Druck der Cerebrospinalflüssigkeit allein geben keine genügende Anhaltspunkte für eine befriedigende Erklärung. Auch experimentelle Tatsachen liegen bis jetzt nicht vor, die ein sicheres Urteil hierüber gestatten. Untersuchungen, die Professor Hertel und ich nach dieser Richtung hin unternommen haben, versprechen eine Aufklärung über die Genese dieses merkwürdigen Symptoms zu geben.

Das andere Augensymptom, auf das ebenfalls Krause und Heine die Aufmerksamkeit gelenkt haben, ist das Aussehen des Augenhintergrundes; die Gefäße erscheinen auf der blaßroten Retina als schmale und trübe Streifen. Die Ursache dieser Erscheinung ist in der Lipämie zu sehen, die oft beim Diabetes gravis und noch häufiger im Coma diabeticum sich findet.

Das Verhalten der Lipämie ist in den letzten Jahren eingehend besonders von Klemperer und Umber untersucht worden. Unter 50 Kranken mit Acetonurie wiesen 39 einen erhöhten Gehalt an Lipoidstoffen auf, unter 21 Fällen von Koma war bei 16 Lipämie vorhanden, in den 5 Fällen, in denen sie fehlte, waren Komplikationen vorhanden. Klemperer kommt daher zum Schlusse, daß das echte Coma diabeticum fast immer mit Lipämie einhergeht. Diese Schlußfolgerung dürfte etwas zu weitgehend sein; in seiner ersten Mitteilung über den Gehalt des Blutes an lipoiden Stoffen teilt Klemperer 2 Fälle mit, in denen derselbe kaum oder nicht erhöht war. (6 und 7,5 g Ätherextrakt pro Liter Blut.) Auch andere Beobachter haben gelegentlich das Vorhandensein der Lipämie vermißt, so Dennstedt, Rumpf und Stadelmann.

Am meisten berechtigt scheint mir die Auffassung zu sein, daß die Lipämie wohl recht oft im Laufe des Komas vorhanden, aber keineswegs konstant ist. Ihre Feststellung ist übrigens leicht und kann ohne großen Hilfsapparat erfolgen: es genügt, einige Blutstropfen in einer Capillare aufzusaugen und seine Gerinnung abzuwarten. Ist eine Lipämie vorhanden, so nimmt das Serum ein milchiges Aussehen an; bei stärkeren Graden von Lipämie wird es rahmartig. Die Untersuchung erfolgt am besten im nüchternen Zustande, um den Einfluß des Nahrungsfettes auszuschließen.

Die ophthalmoskopische Untersuchung läßt die Lipämie nur dann erkennen, wenn sie bereits eine ziemlich beträchtliche Höhe erreicht hat, nach Heine etwa 4 bis 5 Proz. Immerhin dürfte die richtige Beurteilung des Bildes des Augenhintergrundes einige Übung erforden, so daß die direkte Blutuntersuchung ihr vorzuziehen ist. Allerdings braucht die Abscheidung des Serums einige Zeit, was natürlich einen Nachteil bedeutet.

In diagnostisch schwierigen Fällen ist übrigens die Feststellung der Lipämie geeignet, wertvolle Anhaltspunkte zu geben; sie findet sich nur noch beim chronischen Alkoholismus, so daß ihr Befund, wenn man letzteren ausschließen kann, für Coma diabeticum spricht.

Die Loewische Reaktion. 1907 fand Loewi[28]), daß die Einträuflung von Adrenalin in den Conjunctivalsack bei manchen Diabetikern eine deutliche Mydriasis hervorruft; er faßte diese Erscheinung als Zeichen einer Pankreaserkrankung auf; unter den Fällen, die eine positive Reaktion zeigten, fand sich ein Kranker im Koma. Inzwischen hat sich ergeben, daß die ursprüngliche Auffassung Loewis, daß das Eintreten der Mydriasis für eine Affektion der Pankreas spreche, als irrig erwiesen. Bittorf vermißte die Pupillenerweiterung bei allen von ihm untersuchten Diabetikern, nur zwei Kranke im Koma zeigten sie. Bei

dem einen trat sie etwa 20 Minuten nach der Einträuflung auf und hielt etwa 5 Stunden an; auf eine neue Adrenalingabe trat wieder Erweiterung ein, die noch $5^1/_2$ Stunden bis zum Tode weiterbestand. Beim anderen Patienten war die Mydriasis ebenfalls sehr ausgesprochen und war mehrere Stunden vorhanden. Die Ursache dieses Verhaltens konnte nach Bittorf in einer erhöhten Durchlässigkeit der Cornea unter bestimmten Bedingungen sein, die an sich mit dem Koma nichts zu tun hatten. Ganz aufgeklärt ist die Entstehung dieses Pupillarphänomens noch nicht, das vorliegende Material genügt auch nicht, um zu entscheiden, wie oft es beim Coma diabeticum vorkommt, resp. vor allem auch, ob es sich in anderen komatösen Zuständen findet.

Zirkulationsapparat. Bei der dyspnoischen Form des Coma diabeticum lenkt kein Symptom die Aufmerksamkeit in besonderem Maße auf das Herz und den Zirkulationsapparat. Höchstens fällt die häufig zu beobachtende Pulsbeschleunigung auf. Am Herzen ist nichts Krankhaftes festzustellen. Die Beschleunigung der Herzaktion findet sich in der Mehrzahl der Fälle; die Vermehrung ist nicht sehr stark, meist liegt sie um 100 Schläge in der Minute, kann auch 120 erreichen, übersteigt aber selten diese Zahl, sofern Komplikationen fehlen. Nach Lépine ist diese Pulsbeschleunigung eines der am frühesten auftretenden Symptome des Komas, stellt jedoch nichts Charakteristisches dar. Sie kann völlig fehlen, wovon ich mich wiederholt überzeugen konnte.

Herzaktion und Puls sind fast immer regelmäßig. einigemal finde ich Extrasystolen vermerkt. Der Puls ist weich; mit dem Fortschreiten des Komas nehmen Kleinheit und Frequenz zu. Der Blutdruck hält sich meist in den unteren Grenzen der Norm, wie dieses auch meistens beim unkomplizierten schweren Diabetes zu beobachten ist. In der Mehrzahl der Fälle liegen die Werte zwischen 100 und 120 mm Quecksilber. Mit Zunahme des Komas sinkt der Blutdruck immer mehr, erreicht Werte von 80 und 70 mm, um schließlich ganz unmeßbar zu werden.

Die Beschleunigung des Pulses und das starke Fallen des Blutdruckes zeigen, daß die Zirkulation stärker betroffen ist als, es auf den ersten Blick scheint. Es liegt nahe anzunehmen, daß es sich hier um eine toxische Wirkung auf das Vasomotorenzentrum handelt.

Digestionsapparat. In vielen Fällen fehlen irgenwelche Zeichen einer Störung der Verdauungsorgane, doch ist eine Überempfindlichkeit des Magens und eine Intoleranz desselben gegen Speisen nicht allzu selten. Die Kranken brechen dann, sobald sie etwas zu sich nehmen.

Zuweilen bestehen auch Klagen über heftige Schmerzen im Epigastrium, die durch Druck noch gesteigert werden. Wiederholt fand ich Druckempfindlichkeit des Abdomens und eine Contraction der Muskulatur die bei der Palpation so ausgesprochen war, daß der Gedanke aufkam, es könne ein Perforationsperitonitis vorliegen. Selbst im tiefen Koma äußern die Kranken noch Schmerzen. Bei der Sektion habe ich Ursachen für dieses Verhalten nicht finden können.

Die Resorption des Magen- und Darminhalts ist herabgesetzt und

erfolgt nur sehr langsam, doch dürfte es sich hier um eine Erscheinung handeln, die auch bei anderen komatösen Zuständen sich findet.

Harnapparat. Unter den verschiedenen Symptomen des Coma diabeticum besitzt das Verhalten des Urins eine große Bedeutung; vermag doch seine Untersuchung den Beweis für das Bestehen des Diabetes und die Anwesenheit der Acetonkörper zu erbringen.

Die Diurese ist bereits in den Vorstadien oft vermindert; die Harnmengen sind zwar im Vergleich zur Norm noch stark vermehrt, zeigen aber gegenüber den vorhergehenden Perioden eine deutliche Verminderung; im Verlaufe des Komas nimmt diese Verminderung noch weiter zu, und zuweilen stockt die Diurese vollkommen. Es ist dieses jedoch keineswegs die Regel, und in manchen Fällen besteht noch eine sehr starke Harnsekretion, vor allem in den Fällen, die einer Behandlung unterworfen sind.

Häufig enthält der Urin etwas Eiweiß; meistens handelt es sich um eine Albuminurie, die bereits vorher bestand. Sie braucht keineswegs eine stärkere Läsion der Nieren zu bedeuten, meist ist sie nur die Folge der Sekretion eines stark sauren Urins und verschwindet, sobald der Harn alkalische Reaktion angenommen hat. Übrigens kann das Eiweiß auch völlig fehlen, wie ich dies wiederholt sah und was Naunyn ebenfalls hervorhebt (l. c., S. 332).

Ebstein, Zülz und seine Schüler haben das Auftreten zahlreicher Cylinder in den Vorstadien des Komas beschrieben und denselben eine großen diagnostische und prognostische Bedeutung zugeschrieben. Es sind breite, kurze und blasse Gebilde, die viel Granula enthalten und auf denen nur selten Epithelzellen oder Leukocyten aufgelagert sind. Das Vorkommen der Cylinder ist jedoch keineswegs konstant. Naunyn vermißte sie in einigen Fällen, und ich selbst habe trotz Anwendung der Zentrifuge und großer Harnmengen mehrfach sie auch in frisch gelassenem Harne nicht finden können.

Nach Lépine findet man sie in solchen Fällen bei der Autopsie in den Nierenkanälchen, die sie teilweise verstopfen; doch trifft dieses nach meiner Erfahrung auch nicht immer zu.

Die Glykosurie fehlt fast nie; ihre Höhe kann aber großen Schwankungen unterliegen, je nach der Kost, die die Kranken vor Beginn des Komas genommen haben. Im allgemeinen nimmt die Menge des Zuckers stark ab, hauptsächlich wohl, wenn eine Zufuhr von Nahrung nicht erfolgt. Werte von 1 Proz. sind nicht selten.

In manchen Fällen kann die Glykosurie sogar völlig fehlen. v. Noorden hat mehrfach das Fehlen von Zucker feststellen können. Als einzigen derartigen Fall, der genauer beschrieben ist, habe ich einen von Orlowski mitgeteilten gefunden: ein Diabetiker, der 1,5 Proz. Zucker im Mittel bis 24 Stunden bis 6 Tage vor dem Koma ausschied, hatte von dieser Zeit ab keine Glykosurie mehr; dieselbe trat auch während der ganzen Dauer des Komas nicht auf. Der Harn gab weder die Gerhardsche Eisenchloridprobe, noch die Legelsche Probe auf Aceton. Man wird sich fragen können, ob in diesem Falle ein typischer Fall

von Coma diabeticum vorgelegen hat; leider war mir die Originalmitteilung selbst nicht zugänglich.

Über den Zuckergehalt des Blutes im Koma. Eine größere Zahl von Bestimmungen des Blutzuckers während des Komas liegt aus neuerer Zeit vor. Man könnte erwarten, daß bei diesem Zustande, der Schwere der Erkrankung entsprechend, auch die höchsten Werte zu beobachten seien. Dieses ist nun keineswegs der Fall; zuweilen sind die Zahlen, die erhalten werden, nicht viel höher als die, die beim schweren Diabetes sonst zur Beobachtung kommen. Manchmal wurden allerdings sehr hohe Werte gefunden. So führt Weiland Zahlen von 0,791 und 0,952 Proz. an; daneben finden sich aber Werte von 0,205 und 0,98 Proz., die keineswegs als sehr hohe bezeichnet werden können. Ganz ähnliche Befunde werden von Tachau berichtet: auch er traf zuweilen ganz hohe, sonst nur selten zu findende Blutzuckerwerte, in anderen Fällen wieder mittlere Mengen. In einigen Fällen konnte Weiland das Verhalten des Blutzuckers vor und während des Komas feststellen; es handelte sich um Kranke mit diabetischer Gangrän, bei denen eine Operation vorgenommen wurde. So wurden in einem Falle vor der Operation 0,109 Proz., nach der Operation 0,541 Proz. erhalten. Ein solcher Anstieg ist nicht in allen Fällen vorhanden, und es ist sehr wohl möglich, daß die Operation bzw. die Narkose diesen Anstieg des Blutzuckers hervorgerufen hat.

Acetonkörper. Bekanntlich faßt man unter dieser Bezeichnung drei in naher Beziehung zueinander stehende Substanzen zusammen: die l-β-Oxybuttersäure, die Acetessigsäure und das Aceton. Vom klinischen Standpunkte aus ist die Gegenwart der beiden letzten Substanzen besonders wichtig, weil ihr Nachweis leicht ist und sogar eine approximative Schätzung ihrer Mengen durch die qualitativen Proben bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Die β-Oxybuttersäure hingegen kann durch einfache Methoden nicht so leicht nachgewiesen werden, was um so bedauerlicher ist, als diese Säure an Menge im Vergleich zu den beiden anderen Substanzen stark überwiegt.

Die Bestimmung des Ammoniaks vermag einen guten Überblick darüber zu geben, ob und wieviel saure Produkte ausgeschieden werden; seine Bestimmung, so einfach es sich auch nach dem Verfahren von Folin und Moritz gestaltet, erfordert immerhin eine gewisse Zeit und eine allerdings nicht sehr große Apparatur. Leichter und rascher kann die Feststellung der Gesamtacidität erfolgen, die nach Untersuchungen von Lauritzen, Moritz und Klein dem Ammoniakgehalt parallel geht. Für die Praxis bewährt sich jedoch am besten ein Verfahren, das ich vorgeschlagen habe: man überläßt dem Organismus die Aufgabe der Neutralisation der Säuren und bestimmt die Mengen von Alkali, die hierzu genommen werden müssen. Wir werden später hierauf noch zurückkommen.

Zum Nachweis des Acetons bediene ich mich ausschließlich der Legalschen Reaktion: Es werden einige Krystalle von Nitroprussidnatrium dem Urin zugesetzt und nach Umschütteln mit Kalilauge die Flüssigkeit stark alkalisch gemacht. Man setzt dann tropfenweise Eisessig hinzu und beobachtet den Farbenumschlag.

Die Legalsche Probe zeigt nicht allein die Gegenwart von Aceton, sondern auch die von Acetessigsäure an; sie ist empfindlicher als die Gerhardsche Probe mit Eisenchlorid, die für die Anwesenheit der Acetessigsäure charakteristisch ist. Letztere Reaktion beginnt bei einem Gehalt des Harns von wenigstens 15 cg Acetessigsäure im Liter deutlich zu werden. Kürzlich hat Weiland Fälle mitgeteilt, in denen trotz hohen Acetongehalts die Gerhardsche Reaktion negativ war. So fiel bei der nicht unbeträchtlichen Menge von 1,67 g Aceton im Tagesharn die Gerhardsche Probe negativ aus, während sie zuweilen bei einer Quantität von 0,1 g Aceton in 24 Stunden positiv war. Irgendein Parallelismus zwischen den quantitativ ermittelten Werten für Aceton und Acetessigsäure und der Gerhardschen Probe war nicht zu erkennen.

Es handelt sich hier sicherlich um Ausnahmefälle, bei denen vielleicht noch andere Momente dieses Verhalten verursachten; unter vielen Hunderten von Bestimmungen habe ich nichts Ähnliches gesehen.

Die geringere Empfindlichkeit der Gerhardschen Probe ist für die klinische Untersuchung eher vorteilhaft; es ist auf diese Weise möglich, verschiedene Stärken der Acetonurie zu unterscheiden, indem bei Ausscheidung geringer Mengen von Aceton bzw. Acetessigsäure die Legalsche Probe positiv ist und die Eisenchloridprobe das Vorhandensein größerer Mengen von Acetessigsäure anzeigt.

Die quantitative Abschätzung der Mengen von Acetessigsäure auf Grund des Ausfalls der Eisenchloridreaktion erfordert eine gewisse Übung; die Durchlässigkeit der Probe für durchfallendes Licht gestattet am besten verschiedene Abstufungen zu unterscheiden und sie zu bestimmten Mengen von Acetessigsäure in Beziehung zu bringen.

Im Coma diabeticum sind die beiden Reaktionen meistens sehr stark ausgesprochen, doch kommen Ausnahmen vor. Dreschfeld hat Beobachtungen mitgeteilt, in denen die Acetonurie auf der Höhe des Komas sehr schwach war. Doch handelt es sich in diesem Falle sicherlich nur teilweise um echtes Koma, in manchen waren es Kollapse bei Diabetikern; andererseits fehlen die quantitativen Bestimmungen, die allein sichere Schlüsse zu ziehen gestatten.

Weiterhin führte Stadelmann Fälle an, in denen bei Gegenwart großer Mengen von β-Oxybuttersäure die Reaktionen auf Aceton und Acetessigsäure negativ ausfielen. Auch hier sind quantitative Bestimmungen nicht vorhanden. Ich habe ebenfalls einen Kranken beobachtet, bei dem im Verlaufe des Komas die Eisenchloridreaktion schwach war; leider wurde auch hier eine Messung nicht ausgeführt. Nach intravenöser Infusion von 40 g Soda und Einnahme von 60 g Na-Bicarbonicum per os blieb der Harn noch sauer, die Gerhardsche Reaktion war schwach. Leber, Muskeln und Blut enthielten Oxybuttersäure.

Frerichs berichtet über einen Fall, dessen Harn nur schwache Eisenchloridreaktion aufwies. Interessant ist eine Beobachtung, die Wolpe mitteilt. Ein Diabetiker scheidet vor dem Koma 4,02 g Aceton aus, er wird schläfrig, der Harn enthält etwa 4 g Aceton und

22,8 g Oxybuttersäure. Nach Ausbruch des Komas sinkt der Wert für Aceton auf 1,05 g bei einer Menge von 9,5 g Oxybuttersäure. Auf der Höhe des Komas, $3^1/_2$ Stunden vor dem Tode sind nur noch 0,06 g Aceton und 1,49 g Oxybuttersäure in 100 ccm Harn enthalten. Bei dieser Menge von Aceton ist die Eisenchloridreaktion allerdings nur schwach, immerhin aber erkennbar, da die Grenze hierfür bei einem Gehalt von 2 cg auf 100 ccm Harn liegt. Hesse hat einen Fall mitgeteilt, in dem dieses Verhalten noch deutlicher ist: ein Kranker mit typischem Coma diabeticum schied einen Harn aus mit einem Zuckergehalt von 4,1 Proz., der Acetongehalt betrug nur $^4/_{10}$ mg in 100 ccm Harn, die Gerhardsche Probe war natürlich positiv.

Die Ursachen dieses Verhaltens sind recht schwer zu deuten, um so mehr, als wir über gewisse Tatsachen bezüglich des Ursprungs der Acetessigsäure noch nicht völlig orientiert sind. Im Gegensatz zur früheren Auffassung habe ich die Ansicht vertreten, daß die Acetessigsäure primär gebildet wird und aus ihr Oxybuttersäure entsteht; die Oxybuttersäure wird beim Diabetiker allerdings wieder teilweise in Acetessigsäure zurückverwandelt. Findet unter gewissen Umständen diese Umwandlung, die einen Oxydationsprozeß darstellt, nicht mehr statt? Wie gesagt, es fehlen uns noch Anhaltepunkte, um die Frage zu entscheiden.

An der Hand des vorhandenen Materials und meiner Beobachtungen, die sich auf 30 Kranke erstrecken, möchte ich den Schluß ziehen, daß die Acetonurie zuweilen im Verlaufe des Komas gering sein kann, daß aber ihr Fehlen sicherlich außerordentlich selten ist.

Einige Anomalien unter den Symptomen des Coma diabeticum dyspnoicum.

In der Mehrzahl der Fälle von Coma diabeticum zeigt die Atmung den Typus, den Kußmaul als große Atmung bezeichnet hat. Immerhin weisen manche Beobachtungen darauf hin, daß in Ausnahmefällen die Respiration eine andere Form annehmen kann. Ebstein hat zuerst hierauf aufmerksam gemacht und mehrere Beispiele mitgeteilt, in denen Cheyne-Stokessches Atmen vorhanden war. Eines betraf einen Kranken mit Diabetes und Tuberkulose; nach einem Vorstadium starker Unruhe wurde er schläfrig und schließlich komatös. Auf der Höhe des Koma wies die Atmung 12 Stunden lang den Cheyne-Stokesschen Typus auf, nachher trat stertoröses Atmen wie beim Lungenödem auf, das bis zum Tode anhielt, der 20 Stunden nach Beginn des Komas eintrat. Eine Autopsie wurde nicht gemacht.

In zwei anderen Fällen war die Cheyne-Stokessche Atmung nur vorübergehend oder wechselte mit der großen Atmung ab; der Wechsel wiederholte sich zuweilen mehrmals; die Sektion ergab in keinem dieser Fälle einen Anhaltspunkt für das Bestehen einer Erkrankung der Nieren oder des zentralen Nervensystems.

Von diesen Beobachtungen Ebsteins abgesehen, finden sich nur

wenige Mitteilungen über das Vorkommen der Cheyne-Stokesschen Atmung beim Koma. Unter den verschiedenen Krankengeschichten, die Reimann und Domanski veröffentlicht haben, enthält eine die Angabe, daß diese Atmung bestanden hat. In einem von Grober publizierten Fall wurde ebenfalls Cheyne-Stokessche Atmung beobachtet: es handelte sich um eine 63 jährige Frau, die außer dem Diabetes noch die Symptome einer Arteriosklerose und einer Herzinsuffizienz darbot; der Harn enthielt Zucker und gab starke Eisenchloridreaktion. Nach einem Exzitationsstadium verfiel die Kranke ins Koma, wobei abwechsend große Atmung und Cheyne-Stokes-Atmung auftraten. Bei der Sektion fanden sich neben einer ausgedehnten Arteriosklerose eine interstitielle Nephritis. Unter den Fällen, die ich beobachtet habe, fand sich der Atemtypus einmal sehr deutlich bei einer Kranken, bei der außer dem Diabetes noch eine Schrumpfniere bestand; es lag hier jedoch kein Coma diabeticum vor, sondern eine Urämie bei einem Diabetiker.

Es handelte sich um eine 69 jährige Frau, bei der seit 8 bis 9 Jahren ein Diabetes festgestellt war. 3 Wochen vor der Aufnahme wurde sie sehr aufgeregt, die Aufregung nahm allmählich zu. Die Untersuchung ergab die Zeichen einer interstitiellen Nephritis mit starker Blutdrucksteigerung; der Harn enthielt außer Eiweiß Zucker, dagegen weder Aceton noch Acetessigsäure. Nach einem Aderlaß von 300 ccm Blut sank der Blutdruck, die Kranke wurde ruhiger; im Harne traten Aceton und Acetessigsäure auf. Nach einer neuen Periode starker Unruhe wurde die Kranke am nächsten Tage schläfrig, und allmählich stellte sich häufig Koma ein. Die Atmung wurde tiefer, zeigte zuerst den Charakter der großen Atmung, dann den des Cheyne-Hokes-Atemtypus, bis zuletzt Lungenödem auftrat. Der Urin enthielt jetzt reichliche Mengen von Aceton und Acetessigsäure. Bei der Autopsie wurde eine ausgedehnte Arteriosklerose und eine interstitielle Nephritis gefunden.

Der Fall gleicht sehr dem von Grober beschriebenen; doch handelt es sich hier nicht um ein Coma diabeticum, sondern um ein urämisches Koma, das einen Diabetiker befiel; die Anwesenheit von Acetonkörpern im Harne war lediglich die Folge des Mangels von Kohlenhydraten in der Nahrung.

In den Vorstadien des Komas hat Grube[10]) Anfälle von Dyspnoe beobachtet, die asthmatischen sehr ähnlich waren; die Kurzatmigkeit war so stark, daß man Morphiuminjektionen vornehmen mußte, die dann Erleichterung brachten. Im Verlaufe von 2 Stunden traten drei solcher Anfälle auf; unmittelbar an den letzten schloß sich ein typisches dyspnoisches Koma an.

Nervöse Komplikationen im Verlaufe des Komas. Oben wurde das Fehlen von besonderen nervösen Symptomen als eines der typischsten Merkmale des Coma diabeticum bezeichnet. Es gibt jedoch eine Anzahl von Beobachtungen, aus denen hervorgeht, daß Konvulsionen im Laufe des Komas auftreten können. Für manche dieser Fälle kann man allerdings die Frage aufwerfen, ob es sich wirklich um Coma diabeticum gehandelt hat. Dreschfeld sah unter 16 Fällen von Koma einen, der mit Krampfanfällen einherging; über einen anderen berichten Forster und Saundby. In dem von Lépine mitgeteilten Falle handelte es sich wohl nicht um ein echtes

diabetisches Koma, und das gleiche dürfte für einen von Krauß beschriebenen gelten. Eine weitere Beobachtung von Soetbeer betraf einen schweren Diabetiker, bei dem epileptiforme Anfälle auftraten; ein typisches Coma diabeticum war nicht vorhanden.

Ziemlich einwandfrei erscheinen jedoch die Fälle, die Lossen mitgeteilt hat. Bei einer 25jährigen Frau mit schwerem Diabetes traten im Anschluß an das Einhalten einer strengen Kost tonisch-klonische Zuckungen am ganzen Körper und gleichzeitig Schwund des Bewußtseins und Amaurose auf. Im Verlaufe von $1^1/_2$ Stunden bekam sie 8 Anfälle; danach wachte die Kranke wieder auf, war unruhig, ängstlich, klagte über Kopfschmerzen; die Amaurose bestand weiter, ohne daß die Untersuchung des Augenhintergrundes irgendwelche Veränderung ergab. Nach einer neueren Periode starker Aufregung wurde die Kranke schläfrig, und gleichzeitig traten neue Anfälle vom gleichen Verhalten wie die ersten auf. Allmählich stellte sich ein Koma mit großer Atmung ein und die Kranke starb 13 Stunden nach dem ersten Anfall. Bei der Autopsie wurde nichts Besonderes am Hirn und den übrigen Organen gefunden.

Auch im zweiten Fall von Lossen handelte es sich um ein Coma diabeticum: Ein 17 jähriges Mädchen, bei dem ein schwerer Diabetes seit 5 Monaten bestand, wird von Kopfschmerzen befallen, bricht und und zeigt typische große Atmung. Dieser Zustand bleibt die beiden folgenden Tage unverändert, ohne daß völliger Bewußtseinsschwund eintrat. Am 3. Tage klagt die Kranke über Dyspone, die große Atmung dauert an, es stellen sich Konvulsionen ein, die den ganzen Körper befallen; nach diesem Anfall schwindet das Bewußtsein und das Koma dauert bis zum Tode an. Auch hier ergab die Sektion nichts von Veränderungen im Zentralnervensystem.

Beim Durchgehen der Literatur habe ich noch einige weitere Fälle finden können: Grube teilt die Krankengeschichte eines Falles mit, bei dem vor Eintritt des Komas im Verlauf einer halben Stunde 4 Krampfanfälle auftraten; zwischen denselben kam die Kranke wieder zu sich, im Anschluß an den letzten entwickelte sich ein typisches, dyspnoisches Koma. In einem Falle von Hudson traten 3 Tage vor dem Ausbruch des Komas Krämpfe auf. Auch Krause hatte Gelegenheit, ausgedehnte Konvulsionen zu beobachten; Scheube berichtet über Krämpfe, die 12 Stunden vor dem Tode im Verlaufe eines typischen Komas auftraten. Unter den Fällen von Reimann und Domansky hatte einer ebenfalls wenige Stunden vor dem Tode epileptiforme Anfälle kurzer Dauer.

Unsicher ist der Fall, den Pallasse und Roubier mitteilen; in dem von Chauffard und Rendu beschriebenen Falle handelte es sich um Krämpfe bei einem Diabetiker, bei dem aber ein Koma nicht vorlag.

Im großen und ganzen stellen Krämpfe demnach ein seltenes Vorkommnis dar. Selbst Kliniker mit großer Erfahrung wie Naunyn haben nie abnorme nervöse Symptome beobachtet. Vielleicht daß eine gewisse

Prädisposition hier mitspielt; in der Diskussion, die sich den auf dem französischen Kongresse 1910 erstatteten Referaten anschloß, erwähnte Janowski das häufige Vorkommen von Krämpfen bei Koma in Polen; die beiden Fälle, die Lossen mitteilt, stammen aus Königsberg und kamen ebenfalls aus Russisch-Polen.

Unter den 30 Fällen, die ich selbst beobachten konnte, habe ich nie nervöse Komplikationen gesehen, wenn ich von 4 absehe; bei diesen war jedoch die Ätiologie der Krämpfe eine andere und vom Koma selbst ganz unabhängig.

Schwierig kann in Einzelfällen die Differentialdiagnose werden, wenn gleichzeitig eine chronische Nephritis und ein Diabetes besteht. Froment und Savy weisen bei der Besprechung der Möglichkeit dieses Zusammentreffens darauf hin, daß die Untersuchung des Blutserums und der Cerebrospinalflüssigkeit auf Harnstoff geeignet ist, hier Dienste zu leisten und Gründe für oder gegen die Annahme einer Urämie zu liefern.

Kardiovasculäre Form des Coma diabeticum.

Die große Mehrzahl der Fälle im Coma diabeticum verläuft unter dem beschriebenen Bilde, das durch den komatösen Zustand und die besondere Form der Dyspnoe charakterisiert ist. Das Krankheitsbild braucht jedoch nicht in allen Fällen das gleiche zu sein, in einer Minderzahl von Fällen kann es einen etwas abweichenden Typus zeigen. Es handelt sich hier um Kranke mit schwerem Diabetes, bei denen sich ebenfalls ein allmählich zunehmendes Koma entwickelt, bei denen aber die Respiration während der ganzen Dauer des Komas irgendwelche Besonderheiten nicht aufweist. Das neben dem Koma in den Vordergrund tretende Symptom ist die Kreislaufschwäche, die mehr und weniger rasch sich entwickelt und schließlich zum Tode führt. Frerichs hat bereits auf diese Form aufmerksam gemacht, und es liegen einige wenige Beispiele in der Literatur vor. Doch kann man sicher auch einen Teil des letzteren ablehnen, da es sich offenbar nicht um ein diabetisches Koma handelte. Es sind dies Fälle von Herzschwäche, die sich bei Diabetikern rasch entwickeln kann und dann zum Tode führt. Die ersten Beobachtungen hierüber stammen von Frerichs. v. Noorden hat unter 170 Todesfällen 7 unter diesen Symptomen sterben sehen. Ein solcher Fall hat auch Lépine beschrieben: ein 50jähriger Diabetiker war stark somnolent, so daß er während der Unterhaltung einschlief; der Puls war klein, frequent, die Herztöne leise. Der Harn enthielt 5 Proz. Zucker, keine Acetonkörper. Nach Gebrauch von Stimulanten und Herzmitteln trat Besserung ein, und der Kranke genas. In diesem Falle fehlte die Acidose, meines Erachtens lag kein Coma diabeticum vor, da, wie unten auseinander gesetzt werden soll, hierin das Kriterium zu suchen ist, ob ein Zustand in das Gebiet des Koma zuzurechnen ist oder nicht.

In seinem klassischen Handbuch gibt Naunyn an, 2 bis 3 Fälle von atypischem Koma beobachtet zu haben; die Kranken starben nach

einem Koma, das 1 bis 2 Tage dauerte, ohne daß große Atmung auftrat.

Die Erfahrungen von Frerichs erstrecken sich auf 3 Fälle, die er folgendermaßen beschreibt: Die Kranken zeigen keine Anzeichen von Dyspnoe oder besonderer Ängstlichkeit, fühlen sich auch nicht besonders schwach, plötzlich werden sie von Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit befallen, allmählich geht letztere in Koma über, aus dem sie nicht mehr erwachen.

Ich lasse die drei abgekürzten Krankengeschichten dieser Fälle folgen:

1. 37jährige Frau; seit einiger Zeit schwerer Diabetes, verliert nach einer Milchkur den Appetit, wird apathisch und klagt über Mattigkeit und Kopfschmerzen, keine Dyspnoe, keine Delirien. Die Atemluft riecht stark nach Aceton, der Harn gibt eine starke Eisenchloridreaktion; 2 Tage später verwandelt sich die Schlafsucht in tiefes Koma, in dem die Kranke stirbt. Die Sektion ergibt nichts Besonderes.

2. 38jähriger Mann mit einer Glycosurie von 30 bis 50 g in 24 Stunden. Der Harn gibt eine starke Eisenchloridreaktion; nach 4 Wochen strenger Diät kommt der Kranke in die Sprechstunde von seiner Frau gestützt zurück. Sein Gang war schwankend und glich dem eines Betrunkenen; die Atemluft roch stark nach Aceton; er geht nach Hause zurück, wird schläfrig, bald darauf komatos und stirbt nach 24 Stunden, ohne irgendwelche Zeichen von Dyspnoe gezeigt zu haben.

3. Ganz ähnlich ist der Verlauf in dem 3. Falle, über den allerdings weitere Einzelheiten fehlen.

Neuerdings hat Frank in einem Vortrag vor dem Ärzteverein Wiesbaden die Geschichte eines Falles mitgeteilt, der in diese Gruppe gehört.

Ein Kranker mit schwerem Diabetes wird schläfrig; gleichzeitig stellt sich eine extreme Herzschwäche ein, ohne daß jedoch eine typische Dyspnoe auftrat. Es wurde eine sehr energische Therapie angewandt: außer größeren Mengen Hafermehls erhielt der Kranke noch 240 g Kognak und 200 g Natron bicarbonicum in 24 Stunden; die Schlafsucht verschwand, und der Kranke kam wieder zu sich. 2 Tage darauf trat der Tod ein, ohne daß wieder Koma sich eingestellt hätte. Die Menge der ausgeschiedenen Oxybuttersäure wurde auf 30 g geschätzt, das Aceton wurde nicht bestimmt. Leider fehlt auch die Angabe, ob der Harn trotz der großen verabreichten Natronmengen sauer blieb oder nicht.

Andere Beispiele habe ich nicht finden können; ich selbst habe einige Fälle ziemlich genau beobachten können, deren Krankengeschichten hier wiedergegeben seien, da ähnliche bisher nicht vorliegen.

1. 50jährige Dame, die bei der ersten Untersuchung (14. III. 1909) 75 g Brot bei gemischter Kost ohne Zuckerausscheidung erträgt; einen Monat darauf enthielt der Harn weder Zucker noch Aceton. Hierauf hielt sie keine Diät mehr, aß viel Süßigkeiten, so daß anfangs Mai wieder 50 g Zucker in 24 Stunden ausgeschieden wurden; der Harn enthielt jetzt Spuren Aceton. Auch in der nächsten Zeit beobachtet sie keine Vorschriften, ißt viel Süßes und fühlt sich im ganzen wohl. Am 27. IV. plötzliche, heftige Gemütsbewegung. Sie verliert den Appetit und beginnt sich bereits 4 Tage darauf schwächer zu fühlen. Da die Schwäche zunahm, wurde sie am 7. V. aufs Land geschickt; damals trat starker Hang zum

Schlafen auf. Der Appetit bleibt schlecht, sie erhält ein Abführmittel und am 2. VI. eine Kost, die nur aus Tee und Bouillon besteht. Am 14. VI. ist die Schwäche so ausgesprochen, daß man sie in die Stadt zurückbringt, bei einer Konsultation werden ihr 25 g Natron bicarbonicum pro Tag und vegetarische Diät verschrieben. Am 15. VI. Zunahme der Somnolenz und der Schwäche. Ich sah sie am 16. VI. morgens. Die Kranke war schläfrig, antwortet jedoch auf Fragen und erkennt die Umgebung ganz gut. Puls 104, Respiration 18 in der Minute, keine Andeutung von großer Atmung, Reflexe normal, Temperatur 37°; an den inneren Organen nichts Krankhaftes zu finden.

Der Harn gibt sehr starke Eisenchloridreaktion, enthält Spuren Eiweiß. Die Kranke erhält dann große Dosen von Natron bicarbonicum (6 g alle $^3/_4$ Stunden) und Milch als Nahrung. Im Laufe des Tages keine Änderung, die Atmung bleibt normal. Gegen Abend zwei dünnflüssige, ziemlich stark alkalisch reagierende Stühle. 9 Uhr abends ist die Zahl des Pulses 132, es besteht geringe Extrasystolie. Da die Somnolenz unverändert ist, erhält die Kranke gegen 11 Uhr abends 900 ccm einer 6 prozentigen Lösung von Natron bicarbonicum; später noch intramusculäre Digaleninjektionen und subcutane Camphereinspritzungen. Am 17. VI. 3 Uhr morgens scheint eine Besserung einzutreten; der Harn ist nicht mehr so stark sauer, die Patientin wacht auf, spricht mit der Umgebung, klagt über Durst und verlangt zu trinken. Die Zahl der Pulse beträgt 120, der Puls ist regelmäßig, die Atmung ist normal. Die Eingabe von Natron bicarbonicum wird fortgesetzt, gegen 6 Uhr morgens wird der Puls schwächer; Injektionen von Campher, Coffein und Digalen bringen eine kurzdauernde Besserung hervor, gegen 8 Uhr wird der Puls wieder schlechter, frequenter und klein, dann inäqual, die Somnolenz ist in völliges Koma übergegangen. Von dieser Zeit ab entwickelt sich ein Lungenödem, die Atmung wird röchelnd, und es tritt um 2 Uhr nachmittags der Tod ein.

Während der 24 Stunden meiner ständigen Beobachtung hatte die Atmung nie den Typus der großen Atmung gezeigt. In dieser Zeit hatte die Kranke 84 g Natron per os, ca. 54 g durch intravenöse Injektion erhalten. Die Harnmenge während 20 Stunden betrug 6 Liter, die letzten Portionen konnten nicht aufgefangen werden. Die quantitative Bestimmung der Acetonkörper und des Zuckers ergab folgende Werte:

Zucker	1,500 Proz.	90,00 g Zucker in toto
Oxybuttersäure .	1,035 „	61,95 g „ „ „
Aceton	0,330 „	20,00 g „ „ „

Trotz der Darreichung von 138 g Bicarbonat war der Harn noch sauer geblieben; der Beweis des Vorhandenseins einer schweren Acidose ist hierdurch gebracht.

Eine Autopsie konnte leider nicht gemacht werden.

Fall 2. 70jähriger Mann, pensionierter Beamter, seit 5 Jahren Diabetes bei ihm festgestellt, hat eine strenge Diät gehalten und vor mehreren Monaten noch eine Reise nach der Schweiz gemacht. Ende Oktober 1910 Abnahme des Appetits, Schwäche- und Mattigkeitsgefühl und ist rasch kurzatmig. Der Kranke kam in meine Behandlung am 4. XI., es handelte sich um einen noch mutigen, noch ziemlich wohlgenährten Mann, der über Kopfschmerzen klagte und etwas schläfrig war; die Atmung ist etwas tief und frequent (24 in der Minute), Puls 100, Blutdruck 120 ccm Quecksilber. Am Herzen nichts Besonderes. Der Harn ist eiweißfrei, enthält Zucker und gibt die Reaktionen auf Acetonkörper. Der Kranke wird auf Milchkost gesetzt und erhält 120 g Natron bicarbonicum im Laufe von 24 Stunden. Die anfangs vorhandene etwas tiefe Atmung verschwand rasch. Am nächsten Tag (5. XI.) ist die Somnolenz fast gewichen, desgleichen die Kopfschmerzen; die Zahl der Atemzüge beträgt 24, sie zeigen nichts Auffallendes, der Puls ist 108, der Blutdruck hingegen ist auf 75 mm (Hg) gesunken. Der Patient nimmt im Laufe des Tages 105 g Natron, erhält außerdem intravasculär Digipurat und subcutanes Coffein. Tags darauf (6. XI.) ist der Puls noch kleiner, der Kranke ist nich schläfrig, der Blutdruck ist auf 72 mm geblieben. Die Atmung ist frequenter (42 in der Minute), jedoch ohne einen besonderen Typus aufzuweisen.

Der Kranke erhält Digipurat intravenös, Coeffein und Campher subcutan. Natron bicarbonicum wird fortgesetzt. Allmählich wird der Kranke etwas schläfriger.

Am folgenden Tage (7. XI.) ist der Patient etwas munterer, er antwortet und trinkt, der Puls ist aber fadenförmig und sehr frequent (130 in der Minute) der Blutdruck sehr niedrig zwischen (60 und 70 mm Quecksilber). Injektionen der verschiedenen Medikamente bringen keine Änderung. Im Laufe des Tages einige kleine Zuckungen des rechten Armes. Abends stellt sich Koma ein, der Puls wird schlechter und der Kranke stirbt 20 Minuten später.

Die Harnuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Urin vor der Alkalidarreichung.

200 ccm eiweißfrei, Gerhardsche Reaktion positiv, stark saure Reaktion.

Zucker	3,500	Proz.
Aceton	0,176	„
NH_3	0,029	„
Oxybuttersäure	0,670	„

Harn vom 4./5. XI. 4800 ccm, Reaktion sauer, trotz Einnahme von 120 g Natron.

			In 24 Stunden
Zucker	2,200	Proz.	105,60 g
Aceton	0,272	„	12,06 g
NH_3	0,042	„	1,68 g
Oxybuttersäure	0,931	„	44,70 g
Stickstoff	0,360	„	17,28 g

Harn vom 5./6. XI. 3200 ccm, ein Teil ist verloren gegangen; Reaktion stark sauer, trotz Einnahme von 105 g Natron.

			In 24 Stunden (Minimalzahlen)
Zucker	2,000	Proz.	64,00 g
Aceton	0,286	„	7,15 g
Oxybuttersäure	0,868	„	27,80 g
NH_3	0,044	„	1,40 g
Stickstoff	0,289	„	9,24 g

Harn vom 6./7. XI. 2400 ccm (ein Teil verloren) Reaktion sauer.

			In 24 Stunden
Zucker	2,400	Proz.	58,00 g
Aceton	0,224	„	4,37 g
Oxybuttersäure	0,760	„	18,60 g
Ammoniak	0,049	„	1,17 g
Stickstoff	0,337	„	8,08 g

Zusammenfassend ist folgendes an dem Fall bemerkenswert: Es handelte sich um einen Kranken mit schwerem Diabetes, bei dem Somnolenz und eine Herzschwäche bestanden, gegen welche die verschiedenen Herzmittel völlig unwirksam waren. Anfangs schien es, als ob sich ein typisches Koma mit großer Atmung entwickeln werde, nach wenigen Stunden bot die Atmung nichts Abnormes mehr, im Krankheitsbild trat besonders die extreme Herzschwäche hervor. Aus der Ausscheidung der großen Mengen Acetonkörper und der Unmöglichkeit, den Harn trotz Einnahme großer Mengen von Alkali alkoholisch zu machen — es waren 235 g Natron in 48 Stunden gegeben worden —, ergibt sich, daß eine starke Acidose bestanden hat.

Das Scheitern der Herzmittel, die besondere Form der Kreislaufstörung, die Stärke der Acidose, das Fehlen von Veränderungen am Herzen und den Nieren verleihen dem Krankheitsbild ein besonderes Gepräge, und ich glaube, daß es wohl berechtigt ist, diesen Verlauf mit der schweren Acidose in Zusammenhang zu bringen und als eine Folge derselben anzusehen.

3. Fall. 41 jähriger, etwas schwachsinniger Mann, bei dem Ende Dezember 1910 eine Gangrän der linken große Zehe auftritt. Am 19. I. wird Diabetes festgestellt, am 20. I. erfolgt seine Aufnahme in die chirurgische Klinik. Ich sah den Kranken am 21. I.; außer der Gangrän der Zehe bot er keine Organveränderungen. An diesem Tage erhielt er eine ziemlich kohlenhydratreiche Kost (1 Liter Milch, 4 Eier, 200 g Fleisch, 20 g Hafermehl und Butter). Am folgenden Tage (22. I.) bestand seine Nahrung aus 100 g Weizenmehl, 100 g Butter, 50 g Kognak, 500 g Wein. Tagsüber ist nichts Besonderes vorhanden; er scheidet 200 ccm Harn in 12 Stunden aus; in der Nacht fällt auf, daß er stöhnt.

Um 6 Uhr morgens wird er komatös gefunden; ich sah ihn gegen 8 Uhr; der Puls war klein, 108 in der Minute, die Zahl der Atemzüge betrug 32, die Atmung ist etwas tiefer wie die normale, zeigt aber nicht den Typus der großen Atmung. Intravenöse Digipuratadrenalininjektionen bleiben erfolglos, und der Kranke stirbt, ohne daß große Atmung aufgetreten wäre.

Die letzten Harnmengen gingen verloren; die Analyse der ersten Portion ergab folgendes:

Am 21.: 2700 ccm, kein Eiweiß, Gerhardsche Reaktion stark positiv.

		In 24 Stunden
Zucker	3,750 Proz.	102,50 g
Aceton	0,164 "	4,42 g
Oxybuttersäure .	0,200 "	58,00 g

Am 22.: 1200 ccm Harn in 12 Stunden.

		In 12 Stunden
Zucker	2,00 Proz.	24,00 g
Aceton	0,12 "	1,44 g
Oxybuttersäure .	0,25 "	3,20 g

Bei der Sektion findet sich ein etwas schlaffes Herz ohne makroskopische Veränderungen und geringe Atrophie des Pankreas.

Es handelte sich hier um einen Kranken mit schwerem Diabetes, bei dem plötzlich ein komatöser Zustand und Herzschwäche sich entwickelte; eine anatomische Grundlage für die Kreislaufstörung war nicht zu finden; ein Zusammenhang mit dem Diabetes und seinen Folgen, der Acidose, drängt sich daher auf. Man wird sich freilich im vorliegenden Falle fragen können, ob auch hier die Acidose beteiligt war, da sie, wie die mitgeteilten Zahlen zeigen, doch verhältnismäßig schwach war, wenigstens nur geringe Mengen von Aceton und Oxybuttersäure ausgeschieden wurden. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß in diesem Falle kein Alkali gegeben wurde und so dem Organismus vielleicht nicht die Möglichkeit gegeben wurde, die Säuren nach außen zu schaffen. Solche geringe Mengen von Acetonkörpern sind übrigens wiederholt in Fällen von zweifellosem Koma gefunden worden, vor allem dann, wenn kein Alkali gegeben wurde. Weiterhin ist noch zu berücksichtigen, daß die Säuremengen, die für die Erzeugung eines tödlichen Komas nötig sind, offenbar in den einzelnen Fällen stark wechseln können; die plötzliche Entstehung der Acetonkörper, der Allgemeinzustand spielen sicherlich hierbei eine Rolle.

Wenn manches im vorliegenden Falle dafür spricht, daß es sich um ein Koma mit Herzschwäche gehandelt hat, die auf Acidose zurückzuführen ist, so muß doch zugegeben werden, daß hier ein bindender Beweis nicht geliefert worden ist.

Ein vierter Fall betraf einen 45 jährigen Wirt, der starker Potator war. Seit 1 Jahre starker Durst und erhöhtes Hungergefühl; seit 3 Wochen vor der Aufnahme mußte er das Bett hüten wegen starker Schmerzen in Armen und Beinen. In den letzten 24 Stunden hat sein Zustand sich verschlimmert, er ist schwächer geworden und es hat sich eine gewisse Schläfrigkeit eingestellt.

Bei der Aufnahme delirierte der Kranke etwas und war leicht benommen; starker Acetongeruch der Atemluft; sehr starke Abmagerung, Ödeme beider Beine; Pupillenreaktion normal, Patellarreflex nicht auslösbar. Über den Lungenspitzen etwas Dämpfung und verschärftes Atmen. Etwas Dyspnoe, doch hat die Kurzatmigkeit gar keine Ähnlichkeit mit der großen Atmung. Starker Husten ohne Auswurf. Im Harn Spuren Eiweiß, viel Zucker, starke Eisenchloridreaktion. Temperatur 37,5°, Puls 142, sehr klein. 8 Stunden nach der Aufnahme Exitus, wobei das Krankheitsbild das gleiche geblieben war; während der Beobachtung keine Andeutung von großer Atmung.

Bei der Sektion fanden sich tuberkulöse Herde in beiden Oberlappen mit Übergang in Gangrän; das Herz schlaff ohne weitere Veränderungen. Im Gehirn nichts Besonderes.

Eine eingehende Untersuchung des Harnes war wegen der kurzen Beobachtungsdauer nicht möglich gewesen; außerdem war hier eine Komplikation mit tuberkulösen und gangränösen Prozessen über den Lungen vorhanden, die das Krankheitsbild trübte.

Naunyn erwähnt in seinem Handbuch einen ganz ähnlichen Fall (Fall 76, S. 255), der lange beobachtet werden konnte; ein 28 jähriger Mann mit schwerem Diabetes, der seit langem in Behandlung war, zeigt Zeichen von Lungengangrän; er wird somnolent, verliert den Appetit; der Puls wird sehr frequent (174) und klein; die Atmung beträgt 36, der Atemtypus zeigt nichts Besonderes. Herzschwäche und Somnolenz nehmen zu, und der Kranke stirbt 36 Stunden nach Beginn des Komas. In diesem Falle wurde die Alkalescenz des Blutes bestimmt und normal gefunden. Man wird sich deshalb wohl fragen müssen, ob eine Acidose vorlag. Nach den Resultaten, die Benedict erhalten hat, wird man das Bestehen einer solchen nicht ablehnen können, wenngleich zuzugeben ist, daß der Beweis ihres Vorhandenseins nicht vorliegt.

Zusammenfassend komme ich zu folgenden Schlüssen: In manchen Fällen von schwerem Diabetes mit Acidose entwickelt sich eine allmählich zunehmende Schläfrigkeit, die zuletzt in Koma übergeht. Die Atmung zeigt hierbei nichts Auffallendes, in den Vordergrund tritt eine sehr starke Kreislaufschwäche, gegen die die verschiedenen Herz- und Gefäßmittel unwirksam sind. Die Mengen der Acetonkörper, die in den beiden genauer beobachteten Fällen zur Ausscheidung kamen, die Unmöglichkeit, eine alkalische Reaktion des Harnes zu erzielen, gestatten wohl, auch diese Verlaufsart des Komas mit der Acidose in Beziehung zu bringen und den ganzen Symptomenkomplex auf sie zurückzuführen. Die Ursache, warum in diesen Fällen die charakteristische Dyspnoe nicht auftritt, entgeht uns bisher noch völlig.

Zwischenformen.

Bereits Naunyn hat die Frage aufgeworfen, ob die Acidose nicht auch für andere Endzustände des Diabetes verantwortlich zu machen

ist, die nicht unter dem Bilde des dyspnoischen Komas verlaufen; so vor allem in den Fällen, in denen eine fortschreitende, nicht zu beeinflussende Herzschwäche eintritt. Nach seiner Auffassung handelt es sich hierbei um eine Folge der Acidose; ich möchte mich ganz dieser Meinung anschließen.

Von den obenerwähnten Beispielen von Komas mit Kreislaufschwäche abgesehen, scheinen noch andere Beobachtungen zugunsten dieser gemeinsamen Ätiologie zu sprechen: es sind die Fälle, bei denen das Koma unter der einen Form beginnt, um schließlich in die andere überzugehen.

Bis zu einem gewissen Punkte ist dieser Übergang bei jedem dyspnoischen Koma vorhanden: die große Atmung tritt sehr häufig in den letzten Stunden vor dem Tode auf, und man kann nur noch eine extreme Herzschwäche feststellen.

In anderen Fällen ist jedoch der Übergang deutlich ausgesprochen und findet sich in einem noch wenig vorgerückten Stadium des Komas: die Kranken zeigen anfangs eine mehr oder weniger lange Zeit die Zeichen eines klassischen dyspnoischen Komas, die Dyspnoe tritt auf. das Koma bleibt bestehen, und die Kranken erliegen unter den Zeichen zunehmender Kreislaufschwäche.

Ich habe zwei solcher Fälle beobachten können, und es soll die Krankengeschichte des einen hier wiedergegeben werden:

30jähriger Mann, der seit 3 Wochen über heftigen Durst und starke Mattigkeit klagt, nichts von Diabetes weiß; in der Vorgeschichte eine Pleuritis.

Bei der Untersuchung findet sich eine starke Abmagerung, etwas Cyanose des Gesichts, geringe Apathie und Somnolenz; die Antworten sind unklar und verwirrt. Patellarreflexe nicht auslösbar, die erweiterten Pupillen reagieren prompt. Anfangs zeigt die Atmung nichts Besonderes, die Zahl der Atemzüge beträgt 20 in der Minute. Über beiden Lungenspitzen geringe Dämpfung, vereinzeltes Rasseln. Puls 108, Extrasystolen, Blutdruck 125 ccm Quecksilber, Temperatur 36,8°. Kein Acetongeruch der Atemluft.

4 Stunden nach der Aufnahme hatte Pat. bereits 1500 ccm Harn, der viel Acetessigsäure und Zucker enthielt.

Die Atmung hatte inzwischen den Charakter der großen Atmung angenommen.

Der Kranke erhielt darauf jede $^1/_2$ Stunde 5 g Natron bicarbonicum und nahm so 100 g bis zum nächsten Morgen 8 Uhr. Um diese Zeit war er immer noch etwas cyanotisch, die Dyspnoe war geringer, aber noch vorhanden; der Allgemeinzustand war besser, die Schläfrigkeit hatte abgenommen. Natron wird weiter gereicht, 75 g bis abends, so daß in 24 Stunden 175 g genommen werden. Der Harn bleibt trotzdem sauer. Die Atmung hatte allmählich ihren normalen Charakter wieder angenommen, der Kranke blieb jedoch somnolent.

Puls 112, Extrasystolie, Blutdruck 110 ccm. Harnmenge 5 Liter in 24 Stunden.

Gegen Abend Zunahme der Somnolenz, zugleich Schwächerwerden des Pulses. Etwas später tritt starker Durchfall ein, so daß das Natron ausgesetzt werden muß. In der Nacht trotz Excitantien zunehmendes Kleinerwerden des Pulses, der Kranke stirbt, ohne wieder große Atmung zu zeigen.

Bei der Sektion findet sich eine mäßig starke Tuberkulose der beiden Oberlappen; die übrigen Organe sind normal.

Die Untersuchung des Harnes ergab folgendes Resultat:

Harn vor der Darreichung von Natron: 1500 ccm in 7 Stunden, Spuren Albumen.

		In 7 Stunden
Zucker	5,000 Proz.	75,0 g
Aceton	0,148 „	2,1 g
NH_3	0,085 „	1,2 g

Die Oxybuttersäure wurde nicht bestimmt.

Nach Darreichung von 175 g Natron, dessen größter Teil resorbiert wird, in 24 Stunden 5000 ccm Harn. Reaktion sauer.

		in 24 Stunden
Zucker	2,000 Proz.	100,00 g
Aceton	0,321 „	16,05 g
Oxybuttersäure .	1,450 „	72,50 g
NH_3	0,180 „	4,00 g

Bei diesem Kranken, der die typischen Zeichen eines klassischen Coma diabeticum aufwies, war demnach unter der Behandlung die Dyspnoe geschwunden; nach kurzer Besserung wurde die Somnolenz wieder stärker, und gleichzeitig setzt eine Kreislaufschwäche ein, an der der Kranke stirbt. Die hohen Werte für die Acetonkörper, die saure Reaktion des Harnes trotz Einnahme sehr großer Mengen von Natron, die dabei noch beträchtliche Ausscheidung von Ammoniak beweisen, daß bei diesem Kranken eine Acidose bestanden hat: der Schluß ist wohl berechtigt, daß sie den Symptomenkomplex hervorgerufen hat, unter dem der Tod eingetreten ist.

Ein ganz ähnlicher Fall findet sich in einer Arbeit von Magnus-Levy: auch hier typisches dyspnoisches Koma, das nach Zufuhr von Alkalien aufhört, und bei dem trotzdem der Tod im Koma unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche erfolgte. Es handelte sich um ein 12jähriges Mädchen. Bei der Aufnahme stellte Naunyn ein beginnendes dyspnoisches Koma fest. Nach Einnahme von 88 g Natron Besserung, Somnolenz und Dyspnoe hören auf. Doch allmählich stellt sich wieder Schläfrigkeit ein, die allmählich in Koma übergeht, es entwickelt sich eine Kreislaufschwäche, der die Kranke erliegt. Die typische Dyspnoe hat während der komatösen Perioden völlig gefehlt. Trotz der Einnahme von 110 g Natronbicarbonat war der Harn sauer geblieben; die Harnanalyse zeigte, daß große Mengen Natrium resorbiert wurden.

Der Fall verlief demnach ganz ähnlich wie der von mir beobachtete, dessen Krankengeschichte wiedergegeben ist.

Aus diesen Beobachtungen scheint nun mit Sicherheit hervorzugehen, daß das Coma diabeticum verschiedene klinische Bilder aufweisen kann: die häufigste Form ist das klassische dyspnoische Koma, viel seltener ist die Form, in der die Kreislaufschwäche im Vordergrunde steht und die Dyspnoe fehlt. Dazwischen finden sich Formen, die anfangs als dyspnoisches Koma auftreten, bei denen aber die Dyspnoe schwindet und dann der Verlauf der gleiche ist wie bei den Fällen mit prädominierender Kreislaufschwäche.

Dauer, Verlauf und Vorboten.

Die Dauer des Coma diabeticum variiert stark; in manchen Fällen ist der Verlauf ein so rascher, daß in wenigen Stunden der Tod erfolgt. v. Noorden erwähnt mehrere solcher Beispiele, u. a. folgendes: Ein

49jähriger Kranker führt gegen Abend noch den Vorsitz in einer Versammlung, redet und nimmt regen Anteil an der Diskussion, die um 8 Uhr beendet ist; 3 Stunden später wird er in tiefem dyspnoischen Koma liegend gefunden, in dem er in der Nacht noch stirbt. Gewöhnlich ist der Verlauf jedoch kein so rascher. Rechnet man den Beginn von dem Auftreten der ersten Anzeichen an, so handelt es sich gewöhnlich um eine Dauer von 2 bis 3 Tagen und mehr. Ist einmal das Koma ausgebrochen, so tritt der Tod meist innerhalb 48 Stunden ein.

Der Beginn eines Komas wird oft von einer Reihe von Symptomen eingeleitet, die zu kennen wichtig ist. Sehr häufig finden sich Störungen im Bereich des Magendarmkanals. Die Kranken verlieren den Appetit, essen nicht mehr; zwingen sie sich, so erbrechen sie. Der Appetitverlust und das Fehlen von Nahrung sind höchst bedenklich, vor allem wenn die Kohlenhydrate in der Nahrung ganz vermieden werden. Die Acidose nimmt dann meist noch zu, und die Gefahr eines ausbrechenden Komas rückt noch näher heran.

Störungen der Darmtätigkeit sind sehr häufig. Bald ist es hartnäckige Verstopfung, bald Diarrhöe, die dem Koma vorangehen; und zwar wird die Verstopfung am häufigsten getroffen.

Unter den nervösen Symptomen wäre zuerst das Müdigkeits- und Mattigkeitsgefühl zu erwähnen, das bei vielen schweren Diabetikern ja vorhanden ist, hier aber besonders stark sich geltend macht. Allmählich erfolgt der Übergang in Somnolenz. Doch fehlt nicht allzu selten dieses Symptom. Eine Änderung des Charakters: leichte Reizbarkeit, starke Erregbarkeit werden oft beobachtet. Zuweilen stellt sich eine außerordentlich starke Unruhe in der Periode ein, die unmittelbar dem Koma vorangeht. Frerichs beschreibt einige solcher Fälle, bei denen dieses Symptom sehr stark ausgesprochen war. Eine ausführliche Beschreibung dieser Zustände findet sich auch bei Cyr; ich selbst habe nie Gelegenheit gehabt, solche Fälle zu beobachten.

Kopfschmerzen werden häufig erwähnt, doch fehlen sie sicher bei einer ganzen Zahl von Kranken. Zuweilen ist plötzliche Amaurose beobachtet, ohne daß die Untersuchung des Augenhintergrundes krankhafte Veränderungen erkennen läßt (Lossen). Ich habe einen ähnlichen Fall beobachtet: ein junger Diabetiker klagte im Beginn des Komas über Amaurose; es war bei ihm eine Neuritis retrobulbaris vorhanden. Nach Einnahme von genügenden Mengen von Natron wurde der Harn alkalisch, das Koma hörte auf und das Sehvermögen kehrte wieder zurück. Es handelt sich hier offenbar um toxische Wirkungen, die auf die Acidose zu beziehen sind.

Auch Sprachstörungen sind beschrieben worden; die Krämpfe, die sich zuweilen einstellen, sind oben erwähnt.

Schmerzhafte Empfindungen sind nichts Ungewöhnliches. Die Kranken klagen gewöhnlich über heftige Schmerzen im Leibe, entweder im Epigastrium oder in dem unteren Teil des Abdomens, oder gar im Thorax. Wadenkrämpfe, heftige Kreuzschmerzen werden zuweilen angegeben. Am häufigsten begegnet man den Schmerzen im

Epigastrium mit Überempfindlichkeit des Magens, die bereits besprochen sind.

Die Änderung der Atmung ist eines der frühesten Symptome des diabetischen Koma; sie kann 12 Stunden und mehr dem Ausbruche des Koma vorangehen. Andererseits kommt es auch vor, daß das Koma zuerst auftritt und dann die große Atmung folgt. Das Gefühl der Atemnot wird manchmal lästig empfunden; einzelnen der Kranken war die Tiefe der Atmungen wie Ausgiebigkeit der Atembewegungen aufgefallen.

Lepine betont mit Recht die erhöhte Pulsfrequenz als ein frühzeitig sich einstellendes Symptom; bei einigermaßen fortgeschrittenem Koma ist dieselbe die Regel, obwohl sie auch fehlen kann.

Sehr häufig beobachtet man auch einen gewissen Grad von Cyanose, so daß ihr Auftreten an die Möglichkeit eines Komas erinnern soll.

Auslösende Ursachen des Komas. Alle Ursachen, die plötzlich die Schwere einer Diabetes erhöhen und die Bildung der Acetonkörper steigern, können ein Koma hervorrufen; die indirekten Ursachen sind daher sehr zahlreich.

Trauma, psychische und seelische Aufregungen, Infektionskrankheiten, Übermüdung, Geburt, sind häufig auslösende Momente. Verdauungsstörungen, plötzliche Entziehung der Kohlenhydrate aus der Nahrung gehören ebenfalls zu den Ursachen, die nicht selten das Koma herbeiführen; als besonders gefährlich gilt mit Recht die Narkose. Die Wirkung der Narkotica auf die Leber und der dadurch bedingte Einfluß auf den Stoffwechsel vermögen diese Rolle der Narkotica verständlich zu machen. So läßt sich beim Hunde zeigen, daß in der Chloroformnarkose der Abbau der Oxybuttersäure nicht auf die normale Weise erfolgt, sondern über die Acetessigsäure; es tritt hier eine ähnliche Störung ein wie beim schweren Diabetes. Narkose durch Äther oder durch Chloralhydrat ist beim Hunde wirkungslos[65]). Beim Menschen erfolgt die Bildung der Acetonkörper auch viel rascher als beim Hunde. Es scheint auch bei ihm die Äthernarkose die gleiche Wirkung hervorzurufen wie die Chloroformnarkose, für den Diabetiker sind jedenfalls die Unterschiede nicht groß, und es ist eine ganze Reihe von Fällen bekannt, in denen auch unter Benutzung von Äther ein Koma auftrat. Zur schädlichen Wirkung der Narkotica kommt der psychische Chok hinzu, dessen Wirkung auf die Acidose und den Diabetes sehr beträchtlich ist. Auf letztere dürfte das Auftreten eines Koma im Anschluß an eine Rückenmarksanästhesie zurückzuführen sein.

Diagnose des Coma diabeticum.

Das diabetische Koma weist eine Anzahl von Symptomen auf, die ihm ein besonderes Gepräge verleihen und es von anderen Formen von Koma trennen. Immerhin gibt es neben der klassischen Form auch eine Anzahl Typen, die in ihrem Verlauf sich abweichend verhalten.

Bedenkt man weiterhin, daß ähnliche Bilder bei anderen Erkrankungen zuweilen auftreten können, so im Laufe einer Urämie, so muß die Frage aufgeworfen werden: wie kann man das diabetische Koma erkennen? Auf welche Weise läßt es sich von anderen komatösen Zuständen unterscheiden, die bei einem Diabetiker auftreten und einer anderen Ursache ihre Entstehung verdanken? Besteht zwischen den verschieden klinischen Bildern des Koma ein gemeinsamer ätiologischer Faktor, der gestattet, sie als Folgen ein und derselben Störung anzusehen?

Wir gelangen so zur Besprechung der Ätiologie des Coma diabeticum, über die die Diskussion auch heute noch nicht abgeschlossen ist. Zwei Theorien stehen sich hier gegenüber: die eine von Naunyn und seinen Schülern begründete sieht die Hauptstörung in der Acidose, dem Auftreten abnormer Säuremengen im Organismus. Die andere von v. Noorden (loc. cit.) und in neuester Zeit besonders von Ehrmann verteidigte, betrachtet das Koma als eine Vergiftung, die durch gewisse beim Koma auftretende Säuren hervorgerufen ist. Beginnen wir mit der zweiten Hypothese: Es erhebt sich hier sofort die Frage, welches das giftige Produkt ist. Das Aceton, das nur ein Zersetzungsprodukt ist, das wohl größtenteils außerhalb des Organismus entsteht, kommt nicht in Betracht. Es bleiben allein die Oxybuttersäure und die Acetessigsäure übrig. v. Noorden vertritt die Auffassung, daß die β-Oxybuttersäure toxische Eigenschaften besitzt und als die Substanz anzusehen ist, die das Koma hervorruft. Er stützt sich hierbei auf Versuche von Wilbur und Herter. Hiergegen möchte ich einwenden, daß die β-Oxybuttersäure, in Form eines Natronsalzes Tieren injiziert, sehr geringe toxische Wirkungen hat und daß zur Erzeugung einer Giftwirkung ebenso große Dosen erforderlich sind, wie von Essigsäure oder Milchsäure.

Die Acetessigsäure ist viel toxischer, sie könnte daher eher in Betracht kommen. In neuerer Zeit ist von Ehrmann eine andere Säure, die Buttersäure, als toxische Substanz angesehen. Ehrmann stützt sich hierbei auf folgende Argumente: Durch Darreichung von buttersaurem Natron kann bei Tieren (Kaninchen, Katzen, jungen Hunden) ein Bild erzeugt werden, das mit dem Coma diabeticum die größte Ähnlichkeit hat. Es tritt der gleiche Atemtypus auf, die Tiere werden komatös, die Augäpfel sehr weich.

Versuche mit isobuttersaurem Natron zeigten, daß viel größere Dosen nötig waren, um eine ähnliche Vergiftung zu erzielen. Ebenso hohe Dosen waren bei Verwendung von valeriansauren Salzen nötig. Die Fähigkeit dieser Säuren, Acetessigsäure bzw. Aceton zu liefern, soll für die toxische Wirkung keine Rolle spielen. Auf Grund dieser Versuche kommt Ehrmann zu folgenden Schlüssen: Durch buttersaure Salze läßt sich ein Krankheitsbild hervorrufen, das die größte Ähnlichkeit mit dem des Coma diabeticum des Menschen aufweist. Um eine Vergiftung durch eine Säure kann es sich hierbei nicht handeln, da die neutral bzw. alkalisch reagierenden Salze diese Wirkung hervorrufen. Die toxi-

sche Wirkung der Buttersäuren sei eine spezifische, da andere Säuren sie nur in viel höheren Dosen hervorzurufen imstande sind. Die Ursache des Coma diabeticum liege in einer spezifischen Vergiftung durch Buttersäuren.

Geht man etwas näher auf die Versuche von Ehrmann ein, so zeigt es sich, daß die Resultate keineswegs so fest begründet sind, um ohne weiteres zu so weitgehenden Schlüssen zu berechtigen. Sicher ist, daß die Injektion von buttersaurem Natron zu einem schlafähnlichen Zustande führt, der je nach der Menge des verwandten Salzes mehr oder weniger tief ist; nach größeren Dosen erwachen die Tiere nicht mehr, und es tritt der Tod ein. Diese narkotische Wirkung der Buttersäure ist demnach einwandsfrei; sie teilt sie aber mit einer Reihe anderer niederer Fettsäuren, wie dies Meyer bereits vor langer Zeit festgestellt hat. Auch die Propionsäure, die Valeriansäure, die Isobuttersäure wirken narkotisch, allerdings erst in höheren Dosen. Die Isovaleriansäure hingegen ist, wie ich oft feststellen konnte, ebenso stark wirksam wie die Buttersäure. Worauf die gegenteilige Ansicht von Ehrmann beruht, ist schwer zu sagen, da diesbezügliche Versuche nicht mitgeteilt sind. Isovaleriansäure und Buttersäure haben nun die gemeinschaftliche Eigenschaft, Acetonkörper zu liefern, so daß möglicherweise hierin der Grund für ihr ähnliches Verhalten zu suchen ist. Die hierbei entstehende Oxybuttersäure dürfte aber als toxisches Agens kaum in Frage kommen; oben erwähnte ich bereits, daß dieser Säure nur eine sehr geringe Giftwirkung zukommt. Es bliebe allein die Acetessigsäure über, mit der Ehrmann Versuche bisher nicht angestellt hat.

Die narkotische Wirkung der Buttersäure als eine spezifische anzusehen, dürfte demnach nicht angängig sein, zum mindesten müßte man die gleiche Spezifizität auch der Isovaleriansäure zuschreiben; und da die andern niedrigen Fettsäuren ebenfalls mehr oder weniger narkotische Wirkung zeigen, nur in etwas andern Dosen, so scheint es schwer, von einer spezifischen Wirkung der Buttersäure zu reden. Sicherlich gibt es noch andere Fettsäuren, die hierin die Buttersäure übertreffen.

Bleiben die übrigen Erscheinungen des Komas: die tiefe Atmung, die ganz und gar der Kußmaulschen großen Atmung gleichen soll, das Weichwerden der Bulbi. Ich habe eine große Zahl von Versuchen mit den Natronsalzen der verschiedenen Fettsäuren gemacht; auf Grund einer mehr als hundertfachen Erfahrung scheint es mir schwer zu sein, dieser Ansicht zu folgen. Nicht selten zeigen die Tiere sowohl bei der Isovaleriansäure wie bei der Buttersäure eine verlangsamte tiefe Atmung, namentlich dann, wenn sie tief schlafen; als besonders charakteristisch kann ich dieselbe aber nicht ansehen, und derselbe Atemtypus findet sich auch nach Verwendung anderer Fettsäuren als der erwähnten. Das Weichwerden der Bulbi ist in der Tat auffallend und leicht festzustellen. Es tritt ebensogut nach Buttersäuredarreichung als nach Benutzung von Isovaleriansäure ein, und wahrscheinlich ist hiermit noch nicht die Zahl der Substanzen erschöpft. Untersuchungen, die ich zur-

zeit darüber mit Herrn Professor Hertel anstelle, werden darüber Aufschluß geben. Mangels exakter Kontrolluntersuchungen kann man daher diesen Symptomen keine absolute Beweiskraft zusprechen und vor allem sie keineswegs als entscheidend für die Frage ansprechen, ob ein mit dem diabetischen Koma identisches Krankheitsbild vorliegt oder nicht.

Die experimentellen Grundlagen für die Annahme einer spezifischen Wirkung der Buttersäuren sind demnach noch keineswegs genügend, und solche müßte man verlangen, schon um den sofort zu machenden Einwand zu entkräften: ist denn je Buttersäure beim Coma diabeticum gefunden worden? Bisher doch nicht. Doch könnte man sagen: ist sie nicht die Vorstufe der Acetonkörper und ist sie deshalb nicht in größerer Menge zu finden? Aus den Mitteilungen Ehrmanns ist nicht deutlich ersichtlich, ob die normale Buttersäure zu den toxisch wirkenden, das Koma auslösenden Buttersäuren zu rechnen ist; während anfangs E. diese Meinung vertrat, spricht er in seiner letzten zusammenfassenden Arbeit von den Buttersäuren und ihren Wirkungen, obwohl experimentelle Untersuchungen nie mit der n-Buttersäure angestellt worden sind. Ein Grund zur Annahme einer Entstehung von n-Buttersäure beim Abbau der Fettsäuren im Organismus liegt übrigens nicht vor.

Auch nach dieser Richtung hin ist demnach die Auffassung Ehrmanns ungenügend gestützt.

Welches sind nun die Gründe, die gegen die Annahme einer Acidose bestehen? In erster Linie ist es das Versagen der Alkalitherapie beim ausgesprochenen Koma.

Aller Anhänger der Acidosetheorie haben von jeher betont, daß die Mißerfolge der Alkalitherapie darauf zurückzuführen sind, daß eben eine Zufuhr von Alkalien in genügenden Mengen nicht mehr möglich ist. Die unten zu besprechenden Erfahrungen über die Möglichkeiten der Zufuhr von Alkalien zeigen die Schwierigkeiten, die dieser Therapie entgegentreten können und zuweilen unüberwindlich sind. In keinem Falle, in dem es gelungen ist, daraus alkalische Reaktion des Harnes zu erzielen, ist bisher der Tod im Koma erfolgt. Die Angabe Ehrmanns, daß zuweilen ein tödliches Koma eintritt, trotzdem der Harn alkalisch reagiert, kann ich auf Grund meiner eigenen Erfahrungen und auch der zuverlässiger Diabetesforscher nicht als richtig ansehen. Irgendeine einwandfreie Beobachtung liegt übrigens nicht vor. Es kommt wohl vor, daß nach vorübergehender alkalischer Reaktion des Harnes wieder eine erneute Säureproduktion erfolgt und dann eine alkalische Reaktion des Harnes nicht mehr erzielt werden kann, trotz Zufuhr großer Natronmengen. Hier ist die Zufuhr des Alkalis ungenügend und bleibt es oft, weil die Mittel fehlen, ausreichende Mengen dem Organismus einzuverleiben.

Gerade diese Ursache der Mißerfolge scheint mir für die Theorie der Säurevergiftung mit verwertbar zu sein.

Fragen wir uns nun, welches sind die Gründe, die zugunsten dieser Theorie herangezogen werden können:

1. In allen Fällen von echtem diabetischen Koma sind bisher Acetonkörper gefunden worden. Bei einzelnen Beobachtungen konnten dieselben zwar nicht nachgewiesen werden oder nur geringe Mengen aufgefunden werden. Die Mengenverhältnisse im Harne sind bereits oben besprochen worden; sie können in der Tat im Koma zuweilen sehr gering sein, ganz im Gegensatz zu den Mengen, die vorher bei diesen Patienten gefunden worden sind. In manchen Fällen sind die Acetonkörper dann in den Organen noch nachgewiesen worden (Magnus-Levy, Hougemeuq, eigene Beobachtungen). Der Schluß ist in diesen Fällen sehr berechtigt, daß die Ausfuhr dieser Substanzen gelitten hat und die Vergiftung darauf zurückzuführen ist. Nach Zufuhr von Alkalien steigt in solchen Fällen übrigens die Acetonkörpermenge des Harnes an, so daß man den Eindruck gewinnt, daß der Alkalimangel die mangelhafte Ausscheidung verursacht.

2. In keinem Falle von tödlichem Koma ist es bis jetzt gelungen, den Harn alkalisch zu machen trotz der großen Mengen Alkali, die zuweilen verabreicht worden sind; die gegenseitige Ansicht von Ehrmann wurde bereits oben besprochen. Es zeigt dies, daß bei tödlichem Koma genügend Alkali dem Organismus nicht zur Verfügung gestanden hat.

3. In allen Fällen, in denen es gelingt, die Reaktion des Harns alkalisch oder amphoter zu machen, verschwinden die Symptome des Koma. Die Mengen Alkali, die hierzu nötig sind, sind oft sehr groß. Mengen bis 200, 250 g in 24 Stunden sind erforderlich, um dies Ziel zu erreichen, zuweilen gelingt dieses erst nach Zufuhren noch viel größerer Mengen. Diesen großen Alkalimengen, die nötig sind, entsprechen die enormen Mengen von Acetonkörpern, die aus den Organismen ausgeschwemmt werden. Quantitäten von mehreren hundert Gramm sind wiederholt gefunden worden, und ich verfüge über eine Reihe von Beobachtungen mit ähnlichen Werten, die sogar die höchsten sind, die je gefunden wurden. Die Ausscheidung dieser großen Mengen steht im auffallenden Gegensatz zu der starken Retention dieser Substanzen, die in den Perioden vor dem Koma zuweilen beobachtet wird. Einige Beispiele sollen weiter unten mitgeteilt werden.

4. Abgesehen von diesen mehr indirekten Beweisen, sind auch direkte Argumente vorhanden, die zeigen, daß eine Acidose besteht. Die niedrigsten Werte für die Kohlensäurespannung im Blute sind bei dem Koma beobachtet worden als deutlicher Beweis dafür, daß saure Produkte in größerer Menge im Organismus zurückgehalten werden (Porges, Straub[69]).

Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß die Anwesenheit abnormer großer Säuremengen an der Entstehung des Koma beteiligt ist oder dasselbe vielleicht allein hervorruft. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Natur der anwesenden Säuren für das Entstehen der einen oder andern Symptome verantwortlich zu machen ist, sicher erwiesen erscheint uns dieses bisher noch nicht. Ich möchte daher an der Acidose als dem wesentlichen ätiologischen Faktor für die Enstehung des Coma diabeticum festhalten.

Chauffard und Rendu haben neuerdings auf die starke Wasserverarmung hingewiesen, die beim Coma diabeticum besteht und dieselbe als Ursache mancher Symptome hingestellt. Nach ihrer Ansicht ist diese Wasserverarmung natürlich nicht das auslösende Moment für das Koma; sie tritt vielmehr im Gefolge des Komas ein, und zwar soll der Wasserverlust hauptsächlich durch die Respirationsluft erfolgen, die große frequente Atmung soll ihn verursachen. Folgen dieser Wasserverluste sind das Aussehen des Kranken mit eingefallenen Wangen, tief eingesunkenen Augen, der niedrige Blutdruck und die Hypotonie der Bulbi. In einem Falle von Koma konnten Chauffard und Rendu eine Eindickung des Blutes feststellen, indem dasselbe eine stark erhöhte Viscosität aufwies. Ich teile diese Ansicht nicht völlig, da manche dieser Symptome beim Koma sich finden, auch ohne daß stärkerer Wasserverlust eingetreten ist. Ich habe einige Fälle von Koma beobachten können, in denen keinerlei Zeichen von Wasserverarmung sich fanden und trotzdem der Blutdruck andauernd niedrig war. Auch gelingt es keineswegs, durch Zufuhr großer indifferenter Flüssigkeitsmengen nach dieser Richtung eine Änderung zu erzielen; weiterhin habe ich beobachten können, daß trotz weitergehender Gewichtsabnahme der Augendruck wieder normale Werte annahm.

Auf Grund aller dieser Tatsachen scheint es mir berechtigt zu sein, die Acidose als auslösende Ursache für die Entstehung des Coma diabeticum anzusehen. Zur Diagnose eines Koma, zur Sicherstellung der Diagnose ist es daher nötig, auf die Acidose zu rekurrieren und sie als ausschlaggebend zu betrachten. Bei dieser Art des Vorgehens ist es möglich, die einzelnen Formen des diabetischen Komas richtig zu erkennen, so verschieden auch ihr klinischer Verlauf sein mag; umgekehrt alle die komatösen Zustände, die auf einer anderen Ätiologie beruhen, auszuschalten und richtig zu beurteilen, selbst dann, wenn sie bei schweren Diabetikern mit Acetonurie auftreten.

Meist liegen die Verhältnisse derart, daß Zweifel über die richtige Diagnose nicht aufkommen, selbst in scheinbar komplizierten Fällen. Ich verfüge über einige derartige Krankengeschichten, in denen komatöse Zustände schwere Diabetiker betrafen; irgend welche größere Schwierigkeiten machten sich aber in bezug auf die richtige Diagnose nicht geltend.

Nur ein Zustand scheint mir nach dieser Richtung hin Schwierigkeiten zu bieten und nicht ohne weiteres eine exakte Diagnose zuzulassen: er tritt zuweilen bei jungen, noch nicht behandelten Diabetikern auf und ist meiner Meinung nach auf eine Intoxikation infolge Hyperglykämie zurückzuführen. In diesen Fällen ist es nötig, die Stärke der Acidose zu bestimmen, um über die Diagnose Klarheit zu erhalten.

Zur Beurteilung der Acidose stehen uns eine Reihe von Verfahren zur Verfügung: Einmal die Bestimmung der Kohlensäuretension des Blutes oder der Alveolarluft. Die Feststellung der Reaktion des Blutes hat mit den bisher zur Verfügung stehenden Methoden keine genügend einwandfreien Resultate geliefert. Alle diese Verfahren sind recht kompli-

ziert und in der Praxis deswegen nur ausnahmsweise brauchbar. Meines Erachtens ist es am einfachsten in solchen Fällen, sich an die Mengen von Alkali zu halten, die zur Erzielung der alkalischen Reaktion des Harns nötig sind. Bei normalen Individuen genügen 5 bis 10 g doppeltkohlensaures Natron, um diesen Punkt zu erreichen; besteht eine Acidose, so sind größere Mengen nötig, und zwar um so mehr, je stärker die Acidose ist; die Mengen von Natronbicarbonat, die hierzu notwendig sind, gehen der Stärke der Acidose direkt proportional. In der Kenntnis dieser Mengen haben wir demnach ein äußerst einfaches Mittel, um die Intensität der Acidose festzustellen; es genügt die Reaktion des Harns mit Lackmuspapier zu prüfen. Diese Art des Vorgehens hat noch einen andern wesentlichen Vorteil: es wird in den Fällen, in denen ein Koma vorhanden ist, sofort, ohne Zeitverlust, die richtige Therapie eingeleitet. Andererseits hat die Einfuhr von Natronbicarbonat im großen und ganzen keine großen Nachteile; höchstens kann beim Bestehen einer Nephritis seine Darreichung eine Störung der Diurese hervorrufen. Doch wird man auch hierbei keinen erheblichen Schaden stiften, wenn man die einzelnen Urinportionen gesondert auffängt und mit der Darreichung von Natron bicarbonicum aufhört, sobald die alkalische Reaktion eingetreten ist.

Ich bin auf diese Weise in allen Fällen vorgegangen, in denen die Diagnose unsicher war; hierbei habe ich mehrmals beobachten können, daß schwere Vergiftungserscheinungen beim Diabetes auftreten können, die eine große Ähnlichkeit mit den Anfangsstadien des Koma besitzen, ohne daß jedoch die Acidose hierbei eine wesentliche Rolle spielt. Meiner Meinung nach handelt es sich um Erscheinungen, die durch die Hyperglykämie ausgelöst sind. Im folgenden seien zwei Fälle mitgeteilt, in denen ich im Zweifel war, ob es sich um ein beginnendes Koma handelte oder nicht.

20 jähriger junger Mann, der bei der Aufnahme Zeichen stärkster Schwäche darbietet; der Gang ist wankend, wie der eines Betrunkenen, er antwortet auf Fragen nur unvollkommen und klagt über Kopfschmerz. Die erste Vermutung, die sich aufdrängt, ist die eines Hirntumors; die Untersuchung des Nervensystems und des Augenhintergrundes ergab nichts. Bei der Untersuchung des Harnes findet sich Zucker und Spuren von Aceton. Da die leichte Acetonurie die Folge einer Retention der Acetonkörper sein konnte, so vermutete ich, daß ein beginnendes Koma vorlag. Der Kranke erhielt Natron bicarbonicum und wurde auf Milchkost gesetzt. Bereits nach 35 g Natron war die Reaktion des Harnes alkalisch; aus besonderen Gründen wurden bis 85 g gegeben; die Bestimmung der Acetonkörper im Harne zeigt, daß nur sehr kleine Mengen ausgeschieden werden, offenbar nur geringe Mengen dieser Substanzen im Organismus retiniert waren.

Es geht dies aus der umstehenden Tabelle hervor; eine Bestimmung des Blutzuckers konnte leider nicht vorgenommen werden.

Im zweiten Falle waren die Symptome ganz ähnlich: auch hier handelte es sich um einen jungen Diabetiker, der nach Aufnahme großer Kohlenhydratmengen ausgesprochene Störungen aufwies: starke Müdigkeit und Mattigkeitsgefühl derart, daß der Kranke kaum auf den Beinen stehen kann, Kopfschmerzen. Auch hier dachte ich an die Möglichkeit

Datum	Harn in 24 Std. g	Re-aktion	$NaHCO_3$ g	Zucker g	Aceton g	β-Oxy-buttersäure g	Diät
16. XI.	2400	alkal.	85	206,4	0,5	0,72	1300 g Rahm, 2 Eier, 30 g Hafermehl
14.	4700	—	70	195,7	3,85	7,0	800 g Milch, 4 Eier, 50 g Hafermehl
18.	2000	—	50	92,0	1,32	6,4	500 g Rahm, 4 Eier, 500 g Gemüse, 50 g Fleisch
19.	1800	—	30	63,0	2,3	6,55	500 g Rahm, 4 Eier, 300 g Gemüse, 50 g Fleisch
20.	2150	sauer	18	32,25	2,41	6,7	300 g Rahm, 4 Eier, 200 g Fleisch

eines beginnenden Komas und gab große Alkalimengen. Die Quantitäten von Acetonkörpern, die in diesem Falle ausgeschieden wurden, sind viel größer als im ersteren, die alkalische Reaktion des Harnes trat erst nach 60 g Natriumbicarbonat ein. Doch hat es sich auch sicherlich nicht um ein richtiges Koma gehandelt.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Mengen Acetonkörper, die in diesem Falle zur Ausscheidung kamen.

Datum	Harn in 24 Std. g	Re-aktion	$NaHCO_3$ g	Zucker g	Aceton g	β-Oxy-buttersäure g	Diät
20.VIII.	5600	alkal.	100	235,2	8,9	26,6	1300 g Milch, 300 g Rahm, 100 g Kognak
21.	3100	—	30	70,0	13,08	24,8	600 g Milch, 500 g Rahm, 100 g Kognak
22.	200	—	30	8,4	1,25	35,0	900 g Gemüse

Diese Beispiele zeigen sehr deutlich, wie leicht nach den Mengen von Natron bicarbonicum, die zur Erzielung eines alkalischen Harnes nötig sind, die Stärke der Acidose beurteilt werden kann. Neben seiner Einfachheit hat das Verfahren noch den Vorteil, sofort die Behandlung einzuleiten und die Kranken so vor den Gefahren eines Komas zu schützen.

Therapie des Coma diabeticum.

Die Behandlung des diabetischen Komas stellt eines der typischsten Beispiele dar, wie die Vorstellungen über die Entstehung eines Krankheitsprozesses für seine Therapie maßgebend, und es sei dieses gleich vorweggenommen, auch höchst nutzbringend sein können. Eine zielbewußte Therapie des Komas ist erst dann entstanden, als man zu bestimmten Vorstellungen über die auslösenden Ursachen kam. Solange man sich über die Natur des Komas überhaupt keinen Begriff machen konnte, blieb die Therapie eine grob symptomatische, bald diese Symptome, bald jene zum Angriffspunkt nehmend. Die verschiedensten Maßnahmen wurden versucht, keine vermochte, selbst in den Anfangsstadien

angewandt, irgendwelchen Nutzen zu bringen. Eine Änderung trat erst ein, als die Theorie, das Koma sei Folge einer Säurevergiftung, aufkam. Durch dieselbe war eine Basis gegeben, auf der eine Behandlung aufgebaut werden konnte. In vollentwickeltem Koma hat auch sie freilich keine Heilung zu bringen vermocht, hingegen hat sie sich, richtig angewandt, in den Anfangsstadien häufig als rettungsbringend erwiesen. Den Nutzen dieser Behandlung müssen selbst die Gegner der Theorie einer Säurevergiftung anerkennen. Mag nun die Deutung über die Ursachen der Wirkung differieren, in praktischer Hinsicht ist es wichtig, von dem Gesicherten auszugehen und dasselbe als Richtschnur zu benutzen. In mancher Beziehung ist es übrigens gleichgültig, ob das Koma Folge einer spezifischen Buttersäurevergiftung ist oder eine Folge der Anwesenheit abnormer Säuremengen überhaupt, indem die Indicationen, die sich hieraus ergeben, die gleichen sind. Eine rationelle Behandlung des Komas muß folgende Punkte berücksichtigen:

Es muß eine Neutralisation der Säuren stattfinden, die neutralisierten Säuren müssen zum Organismus herausbefördert werden; es muß eine weitere allzu starke Bildung der Säuren nach Möglichkeit vermieden werden.

Die Behandlung muß fernerhin den Bestand des Organismus an Mineralsubstanzen ergänzen, und weiterhin ist die bei jedem Koma vorhandene Kreislaufschwäche zu bekämpfen.

A. Neutralisation der Säuren.

Liegt als Hauptursache des Komas in Wirklichkeit eine Säurevergiftung vor, so ist es einleuchtend, daß gerade dieser Teil der Behandlung der wichtigste ist. Bereits oben habe ich angeführt, daß das schwerwiegendste Argument zugunsten der Theorie der Säurevergiftung darin liegt, daß eine Heilung in allen den Fällen erfolgt, in denen die Neutralisation der Säuren noch gelingt; daß bei ihrem Versagen das Koma unaufhaltsam weiterschreitet. Eine Ausnahme habe ich bisher noch nicht gesehen und ein einwandfrei beobachteter Fall, bei dem dies nicht zugetroffen hätte, ist meines Wissens nicht publiziert.

Die Aufgabe, die Säuren zu neutralisieren, erscheint auf den ersten Blick als etwas recht einfaches: es genügt doch, ausreichende Mengen von Alkali in Form von Natriumbicarbonat oder andern Salzen per os und, falls dies nicht geht, auf intravenösem Wege dem Organismus zuzuführen, bis der Harn alkalisch reagiert und so deutlich zum Ausdruck kommt, daß eine Neutralisation der Säure stattgefunden hat. In Wirklichkeit gelingt dies jedoch nicht so leicht, und gerade die Unmöglichkeit, genügende Mengen von Alkali einführen zu können, ist der Hauptgrund, warum die Therapie bessere Erfolge nicht gibt.

Die Arbeiten von Magnus-Levy haben gezeigt, welche große Mengen von Säuren beim Koma in Betracht kommen; es ist klar, daß zu ihrer Neutralisation auch große Mengen von Alkali nötig sind. Mengen von 50 bis 60 g Natriumbicarbonat sind als kleine zu be-

zeichnen; man muß 150 g und mehr in 24 Stunden geben, um zum Ziele zu gelangen. Die Darreichung solcher Mengen begegnet nun einer Reihe von Schwierigkeiten, die zuweilen so groß sind, daß die Behandlung an ihnen scheitert.

Das Alkali, das zur Neutralisation am häufigsten angewandt wird, ist das Natron bicarbonicum; dieses Salz hat den Vorteil, neutral zu reagieren, und falls es genügend rein ist, auch nicht allzu schlecht zu schmecken. Es besitzt den weiteren Vorzug, daß es ein unter normalen Bedingungen vorkommendes Salz ist, dessen Säure, die Kohlensäure, von andern Säuren leicht verdrängt wird und durch die Atemluft nach außen gelangt. Man hat sich deswegen auch fast immer des Natriumbicarbonats bedient.

Die Darreichung per os stellt einen ausgezeichneten Modus dar und ist überall da zu empfehlen, wo sie überhaupt nur anwendbar ist. Leider ist sie nicht allzu selten aus verschiedenen Gründen unmöglich. Nur in Ausnahmefällen ist es der salzige, ziemlich unangenehme Geschmack des Natrons, der seine Einnahme erschwert oder gar unmöglich macht. In einem kohlensäurehaltigen Wasser, in etwas warmem schwarzen Tee oder auch in Wein genommen, wird der Geschmack ziemlich gut verdeckt, doch gibt es Fälle, in denen trotzdem seine Einnahme verweigert wird. Das Natron bicarbonicum kann dann durch citronensaures Natron ersetzt werden, das viel besser schmeckt und daher lieber genommen wird. Allerdings sind größere Mengen dieses Salzes nötig, um den gleichen Erfolg wie durch Natron zu erzielen. Möglich ist in solchen Fällen, das Natron in Oblaten eingehüllt den Kranken zuzuführen, oder auch in Geloduratkapseln, allerdings sind dann große Mengen solcher Kapseln erforderlich, um genügende Alkalimengen verabreichen zu können.

Ein Haupthindernis bei der Einnahme des Natrons liegt in der Hyperästhesie des Magens. Gerade im Beginne des Komas findet sich nicht selten eine Überempfindlichkeit der Magenschleimhaut, die zu Erbrechen führt. Die häufige Einnahme des Salzes erhöht eher noch die Reizbarkeit und steigert so die Brechneigung und das Brechen. Auf der Höhe des Komas nimmt diese Überempfindlichkeit des Magens etwas ab und das Erbrechen wird seltener; es besteht offenbar bereits eine Abnahme der Reaktionen und Funktion des Organes. In diesem Stadium schlucken bereits die Kranken viel schlechter, man muß zur Magensonde seine Zuflucht nehmen, vor allem erfolgt aber die Resorption sehr langsam, und bei Autopsien kann man leicht feststellen, daß ein großer Teil des Salzes unresorbiert im Magendarmkanal liegen geblieben ist.

Ein weiteres Hindernis, das ebenfalls recht unangenehme Folgen hat, ist die Wirkung des Natrons auf den Darm. Große Dosen des Salzes rufen häufig Durchfall hervor. Auffallenderweise sind die hierzu nötigen Mengen beim Diabetiker viel größer als beim Normalen. Bei den zuweilen erforderlichen großen Quantitäten treten Diarrhöen trotzdem auf, so daß ein großer Teil des Salzes verloren geht, ohne im Organismus Verwendung gefunden zu haben.

Die Mengen, die Durchfall erzeugen, sind natürlich individuell sehr verschieden. In einzelnen Fällen, die glücklicherweise die Ausnahme bilden, genügen bereits 50—60 g, in andern Fällen tritt die Störung erst bei Mengen von 150 g und mehr auf.

Kommt es zu Durchfällen oder besteht von vornherein Neigung zu denselben, so ist es gut, das Natronbicarbonat, entweder durch zitronensaures Natron zu ersetzen, vor allem das Salz mit Calciumcarbonat zu gleichen Teilen gemischt zu verordnen. Letzteres Salz wirkt stopfend, und ich habe wiederholt Fälle beobachtet, in denen ich auf diese Weise zum Ziele kommen konnte. Vor kurzem sah ich einen Kranken, bei dem Natron starken Durchfall hervorrief; derselbe stand auf dreiste Opiumdosen (3 mal 20 Tropfen), ein Gemisch von Natriumcitrat und Calciumcarbonat wurde dann ohne Durchfall zu erzeugen, gut ertragen.

Bei den mannigfachen Schwierigkeiten, die die Zufuhr per os bietet, hat man sich natürlich nach andern Methoden umgesehen. Subcutane Injektionen sind völlig unbrauchbar. Beim Erhitzen von Lösungen von Natronbicarbonat entweicht Kohlensäure, und es bildet sich eine alkalische Lösung, die so stark alkalisch ist, daß alle Gewebe, mit denen sie auch nur kurz in Berührung kommt, nekrotisch werden. Bei der in den ersten Anfängen der Alkalitherapie versuchten Verwendung von subcutanen Einspritzungen kam es zu langwierigen Eiterungen und Nekrosen, deren besondere Gefährlichkeit für den Diabetiker bekannt ist.

Die rectale Zufuhr ist wiederholt benutzt worden und ich habe sie ebenfalls in einigen Fällen zu verwenden versucht. Doch besteht hier der Nachteil, daß man nur kleinere Mengen zuführen kann. Man gibt Clysmen, 10 Proz. doppeltkohlensaures Natron enthaltend, etwa 4 bis 5 im Tage, in Mengen von ca. 100 ccm. Aber selbst diese kleinen Mengen reizen den Darm erheblich und es kommt zu Tenesmus oder auch häufiger werden die Einläufe nicht gehalten, selbst Zusatz von 5 bis 6 Tropfen Opiumtinktur hilft nicht viel.

Auch Dauereinläufe in Form von Tropfclystieren haben sich mir nicht besser bewährt, die Kranken vermochten nicht irgendwie größere Mengen der alkalischen Flüssigkeit zu retinieren.

Der einfachste und am leichtesten zu benützende Weg scheint hiernach der intravenöse zu sein, man ist so unabhängig vom Zustande des Verdauungskanals, vom Geschmack des Patienten, die Injektionen sind schmerzlos; vor allem bieten die Injektionen den Vorteil, den Alkali direkt den Organen zuzuführen.

Stadelmann, der als erster die intravenösen Injektionen empfohlen hat, wies nach, daß das Blut und die Venenwände alkalische Flüssigkeiten von ganz erheblicher Konzentration ohne Schädigung ertragen.

Seither hat man diese Injektionen vielfach gebraucht, ohne daß jedoch etwas präzisere Angaben über eine Reihe von Punkten bisher gemacht worden sind: so gibt es die verschiedensten Vorschriften über die Konzentration der Lösung. Die einen verwenden Natrium carbonicum, andere das doppeltkohlensauere Natron. Innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt der Gehalt an Alkali, der von den verschiedenen Autoren

empfohlen worden ist. Lépine gebraucht eine Lösung, die 17 g Natrium bicarbonicum im Liter enthält, Sicard und Salin, viel konzentriertere mit 60 bis 80 g des Salzes im Liter. Noch viel häufiger ist man von dem Natrium carbonicum ausgegangen, von dem bis 5proz. Lösungen hergestellt werden. Leider fehlt hierbei die Angabe, welches Salz der 3 vorhandenen Modifikationen des Salzes benützt wurde.

Naunyn (loc. cit.) schreibt in seinem Handbuch von 3 bis 5 proz. Lösungen von Natriumcarbonat, Rosenstein verwandte eine 4 proz.; Umber injizierte eine Lösung, die folgendermaßen zusammengesetzt war: Lävulose u. Natriumcarbonat āā 25,0, Wasser 500 g.

Bei dem wechselnden Gehalt der verschiedenen Modifikationen der Soda an Alkali ist es jedoch unumgänglich nötig, genau zu präzisieren, welches Salz gemeint ist. Die Soda existiert in 3 Formen: das gewöhnliche Salz enthält 10 Moleküle Krystallwasser, 1 g enthält infolgedessen nur 0,1609 g Natron (= 16,090 p. c.). Das Natrium carbonicum siccum enthält noch 2 Moleküle Wasser, hier beträgt der Natrongehalt bereits 32,39 p. c. die absolute trockne Form, die durch Erhitzen auf 100^0 erhalten wird, nimmt wieder leicht Wasser auf und enthält in konzentriertem Zustand 1 bis 2 Moleküle Wasser.

Das Natron bicarbonicum enthält kein Krystallwasser und enthält 27,38 p. c. Natrium, demnach mehr als die gewöhnliche Soda. Erhitzt man eine Lösung von Natriumbicarbonat über 70^0, so verliert das Salz einen Teil seiner Kohlensäure und es bildet sich ein Sesquicarbonat ($3\ NaHCO_3 = Na_3HC_2O_6 + CO_2 + H_2O$). Bei weiterem Erhitzen entweicht noch mehr Kohlensäure und es bildet sich schließlich Carbonat. Kocht man eine Bicarbonatlösung während 20 bis 30 Minuten oder sterilisiert man sie im Autoclaven bei 110^0 im Wasserdampf, so bildet sich hauptsächlich der Sesquicarbonat: dies Salz enthält 36,3 Proz. Natrium und hat eine weniger starke alkalische Reaktion wie die ebensoviel natriumhaltige Sodalösung. Es ist daher empfehlenswert zur Bereitung der Lösungen vom doppeltkohlensauren Natron auszugehen, da dieses Salz eine konstante Zusammensetzung hat und sich beim Kochen in der weniger stark alkalisch reagierende Sesquicarbonat umwandelt.

Die Konzentration der zu injizierenden Flüssigkeit muß ebenfalls berücksichtigt werden. Der Gedanke liegt nahe, daß es vorteilhaft sein müßte, möglichst konzentrierte Lösungen zu verwenden, da so große Mengen Alkali dem Organismus einverleibt werden können; es wäre möglich, dann 100 g und noch mehr auf diese Weise einzuführen.

In Wirklichkeit ist der Verlauf der Dinge ein ganz anderer. Ich habe wiederholt versucht, Lösungen von Natrium carbonicum siccum in einer Konzentration von 5 Proz. zu benutzen, habe jedoch bald dieses Verfahren aufgegeben, indem es sich zeigte, daß die Venen solchen stark alkalischen Flüssigkeiten gegenüber keineswegs indifferent sind.

Als Beispiel mag folgende Krankengeschichte dienen: 34 jährige Frau; seit 3 Tagen Somnolenz, Durchfall und Kopfschmerzen; wird in der Nacht vom 3./4. Dezember 1907 komatös; sie wird in diesem Zustande

in die Klinik gebracht, es wird eine intravenöse Infusion bei ihr vorgenommen.

Ich stellte selbst die Lösung mit Natrium carbonicum siccum von einem Gehalt von 5 g auf 100 g dar. Die Injektion erfolgte zuerst in eine Vene des linken Armes; nach Ablaufen einiger Kubikzentimeter begann die Vene anzuschwellen und der Ablauf stockte; die Anschwellung der Vene erstreckte sich über eine etwa 6 cm lange Strecke. Leichte Massage der Vene, um ein Einfließen der Flüssigkeit zu ermöglichen, blieb erfolglos; dabei war die Kanüle durchgängig, und war gut in das Venenlumen eingedrungen. Der Versuch wurde an einer anderen Stelle wiederholt, auch hier traten die gleichen Erscheinungen auf: die Vene füllte sich über eine mehr oder weniger lange Strecke, schwoll an und damit stockte der Ablauf. Längs des Verlaufs der Venen trat eine Blaufärbung auf, offenbar von einer blutigen Suffusion des perivenösen Gewebes herrührend. Die Kranke äußerte trotz des komatösen Zustandes lebhafte Schmerzen.

Es wurde dann eine Vene freigelegt und der Versuch mit einer neuen gleichstarken Lösung, die ich mit einem anderen Präparate von Natrium carbonicum siccum bereitet hatte, wiederholt; es traten die gleichen Erscheinungen wieder auf: die Vene schwoll von der Ellbeuge bis zur Achsel an, der Abfluß der Flüssigkeit hörte bald auf und gleichzeitig trat im perivenösen Gewebe eine blaue Verfärbung ein. Durch starke Massage gelang es schließlich, den Widerstand der Venen zu überwinden und 750 ccm Flüssigkeit einfließen zu lassen; der Zufluß, der anfangs ziemlich rasch erfolgte, wurde immer langsamer und hörte zuletzt ganz auf. Bei der Herausnahme der Kanüle war ihre Öffnung teilweise durch ein Blutgerinnsel verstopft.

Die Sektion ergab eine blutige Infiltration der Haut und des Gewebes in der Umgebung der Venen, die zur Injektion benutzt worden waren; die Vene des rechten Armes, die freigelegt war und in die Flüssigkeit in größerer Menge gedungen war, war thrombosiert.

Dasselbe sah ich in einem zweiten Falle, allerdings nicht ganz so stark ausgesprochen. Die Konzentration der Lösung betrug 2. 9 p. c. an Natrium carbonicum siccum. Auch hier trat krampfartige Contraction der Venen mit Hemmung des Abflusses und eine blutige Suffusion der Haut über der Vene ein.

In der Literatur sind ähnliche Dinge bisher nicht beschrieben worden. Doch dürften ganz ähnliche Schwierigkeiten, auch anderen begegnet sein; so berichtet Magnus-Levy über das Mißlingen der Injektionen in einer Reihe von Fällen und drückt sich hierbei folgendermaßen aus: „Nur in einem unter fünf Fällen gelang der Versuch, in den andern scheiterte er komplett. Nachdem bei vollkommen gelungenem Einbinden der Kanüle usw. eine kleine Menge der Flüssigkeit in die Vene der Ellbogenbeuge eingebunden war, stockte der Zufluß; die Kanüle wurde nun in einer Oberarmvene eingebunden die sich strotzend mit der Injektionsflüssigkeit gefüllt fand, der Versuch an anderen Körperstellen, mehrfach wiederholt, immer mit dem gleichen negativen Erfolg. Die Untersuchung an der Leiche zeigte, daß nirgends Thrombosen oder andere anatomische Hindernisse vorhanden waren. Eine Erklärung dieser auffallenden Beobachtung steht noch aus.“ Benutzt wurde eine 5proz. Lösung von Natron bicarbonicum.

Was die Versuche dieser Erscheinung anlangte, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß sie die Folgen der allzu starken Alkalescenz der Lösungen sind. Darier und Cottenot haben ebenfalls die schäd-

liche Wirkung allzu starker alkalischer Lösungen von Salvarsan auf die Venenwand beobachtet, wobei ebenfalls die Alkalescenz die Hauptrolle spielte.

Auf das Blut selbst hingegen scheinen derartige konzentrierte Sodalösungen keinen schädigenden Einfluß auszuüben, wenigstens konnte ich keine Anzeichen einer solchen Wirkung weder durch Untersuchung des Blutes selbst oder des Harnes nachweisen.

Hiergegen könnte man einwenden, daß in den vorliegenden Fällen nicht der Alkalescenzgrad der Lösungen die beschriebenen Erscheinungen hervorgerufen hat, sondern vielleicht eine besondere Empfindlichkeit der Venen im Spiele war; derselbe kann deswegen nicht zutreffend sein, weil bei denselben Patienten intravenöse Injektionen mit andern Flüssigkeiten ohne Schwierigkeiten möglich waren; die Ursache muß daher in der Beschaffenheit der Sodalösung selbst gelegen sein. Auf eine andre Möglichkeit der Erklärung haben Chauffard und Rendu (loc. cit.) hingewiesen. Sie gehen von der Tatsache aus, daß im Koma eine starke Eindickung der Gewebssäfte und des Blutes infolge starken Wasserverlustes vorhanden ist; das Blut weist infolgedessen eine starke Erhöhung der Viscosität auf, wie sie dieses in einem Falle nachweisen konnten. Werden nun stark konzentrierte hypertonische Lösungen injiziert, so tritt sehr schwer eine Mischung mit den hyperviscösen, dicken Blute ein, und hierdurch könnten die Schwierigkeiten des Eindringens der Infusionsflüssigkeit erklärt werden.

Es ist wohl möglich, daß dieser Faktor ebenfalls eine gewisse Rolle spielt; doch dürfte hierin sicher nicht der Hauptgrund liegen: in einer Reihe von Fällen, in denen diese Schwierigkeiten auftraten, war die Austrocknung keine so große; sie traten besonders auch auf mit einer stark alkalischen Lösung, während sie nach Infusion anderer indifferenter Flüssigkeiten ausblieben.

Es folgt hieraus, daß die Konzentration der zu verwendenden Lösungen keineswegs gleichgültig ist und daß auch ihr Beachtung geschenkt werden muß: sie darf einen bestimmten Grad nicht übersteigen. meiner Ansicht nach soll sie höchstens 60 g Na bicarbonat. im Liter enthalten.

Die Infusion einer derartigen Salzmenge, vor allem wenn sie wiederholt wird, würde nun sicher genügen, um ausreichende Mengen Alkali dem Organismus zuzuführen. Leider stellen sich ihrer praktischen Ausführung eine Reihe von Schwierigkeiten entgegen, da die Injektionen keineswegs gleichgültig sind und zuweilen recht gefährliche Folgen nach sich ziehen. Die Gefahren rühren von den großen Mengen Natrium her, die dem Organismus zugeführt werden.

Klinisch äußern sich dieselben in Krampfzuständen und Verschlechterung des Zustandes der Kranken, so daß man zuweilen zur Annahme gezwungen ist, daß diese Injektion keine Besserung, sondern eine Verschlimmerung bewirkt und den letalen Ausgang noch beschleunigt haben.

Hierhergehörende Beobachtungen sind erst in neuerer Zeit bekannt geworden, offenbar im Anschluß an die Mitteilung, die ich 1911 darüber

veröffentlicht habe. So hat Olaf Hansen derartige Fälle mitgeteilt, nach ihm Weiland, in denen im Anschluß an Infusionen großer Mengen von alkalischen Lösungen epileptiforme Krämpfe auftraten, auf die noch ein letaler Ausgang erfolgte. Ich verfüge über vier solche Beobachtungen, seitdem ich diese schädliche Wirkung der alkalischen Injektionen kenne und vorsichtig in ihrer Anwendung geworden bin, habe ich keine derartigen Erscheinungen mehr gesehen. Es seien diese Fälle hier geschildert: In dem einen Falle handelte es sich um die Kranke, bei der infolge der spastischen Erscheinungen der Venen die intravenöse Injektion große Schwierigkeiten bereitet hatte; $2^1/_2$ Stunden nach der Infusion traten Krämpfe auf, zuerst klonische Zuckungen, die sich über den ganzen Körper erstreckten, dann eine klonische Starre, die bald wieder von klonischen Zuckungen abgelöst wurden. Gleichzeitig wurde der Puls kleiner, die Atmung oberflächlicher. Der Anfall dauerte vier Minuten. Danach besserten sich wieder Puls und Atmung. Im Laufe der nächsten 2 Stunden traten noch vier ähnliche Anfälle auf, worauf der Tod erfolgte. Bei der Autopsie waren keine besonderen Veränderungen am Nervensystem zu finden.

In einem andern Falle traten 7 Stunden nach der Injektion 900 ccm einer 6 proz. Lösung von $NaHCO_3$ klonische Zuckungen zuerst im linken Arme, dann auf der gesamten linken Körperhälfte auf, der Anfall dauerte etwa 4 Minuten, wiederholte sich etwas schwächer etwa eine halbe Stunde später.

Zwei weitere Beobachtungen betrafen Kranke, die außer Soda noch glutarsaures Natron intravenös erhalten hatten; in dem einen Falle (1907) handelte es sich um eine 71jährige Kranke, bei der ein Koma durch plötzliche Kohlehydratentziehung entstanden war. Es wurde kurz nach Beginn des Komas intravenös eine Lösung injiziert, die 30 g Soda (Natrium carbonicum siccum) und 40 g glutarsaures Natron im Liter enthielt; es wurde 1 l injiziert. Etwa 1 Stunde nach Beendigung der Infusion traten Krämpfe zuerst in Armen und Beinen auf, die dann auf den ganzen Körper übergriffen; der Anfall dauerte ungefähr 3 Minuten lang, der Exitus erfolgte 4 Stunden später.

Im anderen Falle handelte es sich um ein 16jähriges Mädchen (Mai 1908) mit akutem schweren Diabetes. Sie war bei der Aufnahme seit 8 Tagen leicht schläfrig und hatte heftige Kopfschmerzen. Da diese Symptome auf die Gefahr eines beginnenden Komas hinwiesen, so erhielt die Kranke Natron per os (5 g aller $^3/_4$ Stunden). Bereits nach der zweiten Dosis trat Erbrechen ein, so daß ich zur intravenösen Injektion meine Zuflucht nahm; um 3 Uhr nachmittags wurden 24 g glutarsaures Natron in 900 ccm Wasser injiziert. Da keine Besserung eintrat und die Somnolenz andauerte, wurde 3 Stunden später eine Lösung, die 35 g Natrium carbonicum siccum enthielt, eingespritzt; nach Injektion der Hälfte der Flüssigkeit trat ein Kollaps ein, trotzdem alle Vorsichtsmaßregeln in bezug auf Langsamkeit der Injektion beobachtet wurden. $^1/_2$ Stunde nach Beendigung der Infusion traten klonisch-tonische Zuckungen ein; der Anfall dauerte einige Minuten, hörte dann

auf; die Kranke war in völliges Koma verfallen. In der Nacht traten noch 5 solche Anfälle auf; es trat gegen 4 Uhr morgens der Exitus ein. Der Harn reagierte noch sauer und enthielt 0,07 Proz. Aceton. Bei der Sektion fand sich nichts Besonderes am Zentralnervensystem.

In diesen beiden letzten Fällen liegen die Verhältnisse etwas kompliziert wegen der gleichzeitigen Verwendung des glutarsauren Natrons. Man konnte sich fragen, ob dieses Salz nicht an sich toxisch ist und so die ganzen Erscheinungen ausgelöst hat. Diese Frage ist zu verneinen, in anderen Fällen erzeugten ebensogroße und noch größere Dosen des Salzes keine Vergiftungserscheinungen, solange nicht allzugroße Mengen des Salzes injiziert wurden.

Im zweiten Falle liegen diese Dinge günstiger, da hier glutarsaures und kohlensaures Natron nicht gleichzeitig, sondern nacheinander gegeben wurden. Die zuerst erfolgte Injektion von glutarsaurem Natron hatte keine Erscheinungen ausgelöst, es genügte die Zufuhr geringer Mengen von Sodalösung, die nicht allzu konzentriert war (2,90 Proz.), um Konvulsionen auszulösen. Es wurde eben dem Organismus, der schon reichlich Natrium in Form des glutarsauren Salzes (6,26 g) erhalten hatte, eine kleine Menge Natrium zugeführt, die die schweren Symptome hervorriefen.

Es decken sich diese Tatsachen übrigens völlig mit den Befunden, die Stadelmann bei seinen experimentellen Untersuchungen erhalten hatte: Sobald die Mengen injizierter Soda eine gewisse Höhe überschritten, traten Krämpfe ein. Wurden zwei Injektionen innerhalb einer kurzen Zeit vorgenommen, so kam es vor, daß die erste gut ertragen wurde, daß hingegen Zufuhr weiteren Alkalis selbst in geringen Mengen genügte, um Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Offenbar, sagt Stadelmann, war ein Teil des Alkalis von der ersten Injektion her noch im Organismus zurückgeblieben.

In allen diesen Fällen gewann ich den sicheren Eindruck, daß die alkalische Infusion der Verschlimmerung des Zustandes wesentlich beseitigt war, oder sie sogar hauptsächlich verschuldete. Eine ganz ähnliche Beobachtung hat Lépine gemacht, indem nach Injektion von 600 ccm einer 5proz. Natronbicarbonicumlösung eine Verschlimmerung des Befindens eintrat, der Kranke komatös wurde und bald darauf ad exitum kam.

Es ergibt sich aus dem Geschilderten, daß die intravenösen Injektionen keineswegs ungefährlich und harmlos sind, daher mit großer Vorsicht vorgenommen werden müssen. Aus diesem Grunde gebe ich der Darreichung des Natron per os den Vorzug, solange diese Art der Darreichung möglich ist. Wie wir unten sehen werden, gelingt es auch so bei energischem Vorgehen recht günstige Erfolge zu erzielen.

Die Zufuhr von doppeltkohlensaurem Natron bezweckt in erster Linie die Säuren zu neutralisieren und andererseits dem Organismus die nötige Menge von Natrium wieder zuzuführen. Bei dieser Art des Vorgehens ist zweifellos die Frage berechtigt, ob auch nicht andere Mineralsubstanzen als das Natrium Berücksichtigung finden sollten; so

Salze, die Calcium und Kalium enthalten. Sicherlich erleidet auch der Organismus Verluste an diesen beiden Stoffen und bei dem antagonistischen Verhalten, das diese Substanzen untereinander zeigen, ist das Überwiegen einer einzelnen nicht vorteilhaft. Vielleicht sind die erwähnten Krämpfe auf derartige Verschiebungen des gegenseitigen Verhältnisses zu beziehen und es wäre in Betracht zu ziehen, ob nicht bei der Therapie diesem Punkte mehr Beachtung zu schenken ist als dies bisher geschehen ist.

Wirkung auf die Ausscheidung der Säuren, auf ihre Verbrennung und ihre Bildung.

Eine rationelle Therapie des Komas muß neben der Neutralisation der Säuren auch ihre Entfernung aus dem Organismus oder eine Verbrennung derselben anstreben.

Die Herausbeförderung der Säuren kann nur auf dem Harnwege erfolgen. Solange eine Neutralisation derselben aber nicht stattgefunden hat, vermag die Niere sie nur zum Teil durchzulassen. Die Neutralisation der Säuren ist demnach auch hierfür eine Vorbedingung. Außerdem ist freilich die Funktion der Nieren selbst zu beachten. Die Diurese erleidet, wie oben erwähnt wurde, im Laufe des Komas häufig eine starke Verminderung, die zuweilen bis zum fast völligen Aufhören der Harnsekretion gehen kann. Man hat von verschiedener Seite zur Erzeugung einer Diurese Coffeinpräparate, Theobromin und Theophyllin empfohlen. Subcutane oder intravenöse Injektionen dieser Mittel oder ihrer Ersatzpräparate dürften einer Darreichung per os vorzuziehen sein; doch habe ich in mehreren Fällen, in denen die Diurese klein war, trotz Anwendung dieser Medikamente Erfolge nicht erzielen können.

Man hat sich außerdem bemüht, auch auf anderem Wege als durch die Niere die Säuren zu entfernen. Schmitz in Neuenahr hat zur Behandlung des beginnenden Komas eine kräftige Entleerung des Darmes durch Abführmittel empfohlen und hat eine Anzahl von Krankengeschichten als Beleg für den Wert dieser Behandlungsmethode mitgeteilt. Nachprüfungen haben keine Bestätigung dieser günstigen Resultate ergeben, so daß man im großen und ganzen ganz von dieser Art des Vorgehens abgekommen ist. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß zuweilen Symptome, die das Herannahen eines Komas befürchten lassen, unter der Wirkung eines Abführmittels zum Verschwinden kommen. Ich habe mehrmals dieses bei schweren Diabetikern beobachten können. Auch v. Noorden führt Fälle an, in denen schwere Erscheinungen durch ein rechtzeitig gegebenes Abführmittel zum Verschwinden gebracht wurden. Handelt es sich um richtiges Koma, dann ist irgendein Erfolg von dieser Art der Behandlung nicht zu sehen. Oben wurde bereits erwähnt, daß die Darreichung von Natron bicarbonicum häufig zu Durchfällen führte und so ein großer Teil des Salzes der Resorption entzogen wird. Irgendeinen Vorteil habe ich von dem Auftreten der Diarrhöe nie gesehen, sondern nur Nachteile, indem sie eine weitere Verabreichung des Natrons unmöglich machte.

Ein weiterer Punkt, der bei der Behandlung des diabetischen Komas zu berücksichtigen ist, betrifft die Verbrennung der Acetonkörper. Die Substanzen, die am wirksamsten auf die Verbrennung der Acetonkörper wirken, sind die Kohlenhydrate. Seit den Untersuchungen von Hirschfeld steht fest, daß die Abwesenheit von Kohlenhydraten in der Nahrung beim Gesunden die Bildung dieser Substanzen begünstigt; beim schweren Diabetiker ist die Unfähigkeit, die Kohlenhydrate zu verbrennen, die Hauptursache ihres Vorhandenseins. Die Darreichung von Kohlenhydraten im Koma oder in den Zuständen von drohendem Koma erscheint demnach als eine selbstverständliche Maßnahme. Naunyn empfahl die Milch zu diesem Zwecke, da sie wenig Kohlenhydrate in leicht verbrennlicher Form enthält. Von anderen Autoren ist die Darreichung von Zucker befürwortet worden. So empfahl v. Noorden früher Lävulose in Mengen von 50 bis 100 g, die in Form von Limonade tagsüber zu nehmen sei. Selbst zu intravenösen Zuckerinjektionen hat man seine Zuflucht genommen. v. Noorden injizierte 1 bis 2 l einer 5 bis 10proz. Lävuloselösung, doch waren die Erfolge so wenig ermutigend, daß er sie wieder aufgegeben hat und zu den alkalischen Infusionen zurückgekehrt ist. In einem erfolgreich behandelten Falle von Koma wandte Umber eine Sodalösung an, die noch 25 g Lävulose auf 500 ccm Flüssigkeit enthielt.

Ebenso wie Lävulose ist auch Glykose benutzt worden. Kolisch und Rosenfeld wenden Lösungen an, die 60 g Glykose im Liter enthalten. Der Nutzen dieser Behandlung dürfte jedoch nicht allzugroß gewesen sein, da sie allmählich wieder verlassen worden ist; von vornherein erscheint auch diese Art des Vorgehens nicht sehr aussichtsreich. Durch die Zuckerinjektionen erfolgt noch eine Überladung des Blutes mit Zucker, die für den Ablauf der Zuckerverbrennung selbst, und infolgedessen auch für die Verbrennung der Acetonkörper schädlich ist.

Als sehr nützlich hat sich in vielen Fällen von drohendem Koma die Darreichung von Hafermehl, in der Form, wie sie von v. Noorden angegeben wurde, erwiesen: Hafermehl, in Wasser gekocht und mit Butter versetzt, das als einzige Nahrung genommen wird. Die Mengen des Mehles sind häufig entsprechend der Angabe von v. Noorden sehr hoch genommen worden (etwa 250 g). Die Quantität von Butter hingegen ist von vielen Ärzten mit Rücksicht auf die Bildung von Acetonkörpern an Fettsäuren viel niedriger bemessen worden. Ebensogut wie Hafermehl kann nach den neueren Untersuchungen auch eine andere Mehlart benutzt werden, auch braucht die Menge derselben nicht so hoch zu sein, in vielen Fällen ist es sogar vorteilhaft, sie nicht zu groß zu nehmen.

v. Noorden selbst empfiehlt neuerdings, bei schwerem Koma von jeder Nahrungszufuhr abzusehen, die Kranken einfach hungern zu lassen und ihnen nur Flüssigkeit und Alkohol zuzuführen, und zwar große Mengen von letzterem. 200 bis 500 ccm Kognak, viel schwerer Wein soll den Patienten gereicht werden. Die Untersuchungen von Török und Benedikt haben gezeigt, daß der Alkohol sehr häufig die Menge

der Acetonkörper vermindert, eine Tatsache, die von Neubauer bestätigt worden ist. Seither ist oft festgestellt worden, daß schwere Diabetiker größere Mengen Alkohol auffallend gut vertragen. Im Hungerzustand sind die Mengen Acetonkörper, die gebildet werden, besonders klein, so daß man zuweilen durch ihre Einschaltung noch günstigere Resultate als durch die Darreichung von Kohlenhydraten erzielt.

Nach meiner Erfahrung ist es gut, nicht allzu schematisch zu verfahren. Ich habe Fälle gesehen, bei denen die Darreichung von Mehl auf die Kranken günstiger einwirkte als die vollständige Nahrungsabstinenz, und auch das Umgekehrte ist der Fall. Man wird daher versuchen, auf dem einen oder dem anderen Wege weiterzukommen, je nach dem Erfolge, den man im einzelnen Falle beobachtet.

Bei dieser Gelegenheit wären noch andere Substanzen zu erwähnen, von denen im Experiment eine Einwirkung auf die Zuckerausscheidung und Acidose festgestellt ist. Baer und ich konnten zeigen, daß zweibasische Säuren mit 5 bis 7 Kohlenstoffatomen eine solche Wirkung beim Phlorizindiabetes ausüben. Der Typus dieser Säuren ist die Glutarsäure ($COOH — CH_2CH_2 — CH_2COOH$). Nach den Resultaten der experimentellen Forschung war zu hoffen, daß ein ähnlicher Einfluß auch beim menschlichen Diabetes, speziel beim Coma diabeticum, zu erzielen wäre. Die verschiedenen Versuche, die in dieser Hinsicht ausgeführt worden sind, sind indessen erfolglos geblieben. Oben habe ich mehrere Fälle mit letalem Ausgang geschildert, in denen glutarsaures Natron injiziert wurde. Es erscheint mir überflüssig, noch weitere anzuführen, bei denen der Erfolg ein gleich schlechter war.

Diesen Untersuchungen reihen sich die Versuche an, die Schwarz mit der Glykonsäure angestellt hat. Diese Säure steht ihrer Zusammensetzung nach der Glykose nahe und wurde daher von Schwarz in einem Falle von Koma versucht ($COH(CHOH)_4COOH$). Es wurden einem Kranken, bei dem ein Koma auszubrechen drohte, 500 ccm Flüssigkeit, die 70 g glykonsaures Natron enthielten, intravenös injiziert. Außerdem wurden noch 180 g Natronbicarbonat per os und per rectum gegeben. Es trat Genesung ein. 4 Wochen später neuer Anfall von Koma, der erfolgreich durch eine intravenöse Infusion von 50 g glykonsaurem Natron und die Darreichung von Natron per os behandelt wurde. Nach 14 Tagen trat ein neuer Anfall von Koma auf, der tödlich endete. Wegen Mangel an Säure konnte diesmal dieselbe nicht angewandt werden.

Dieses günstige Resultat konnte in der Folgezeit jedoch nicht bestätigt werden. Mohr und Loeb fanden keinen konstanten Einfluß der Glykonsäure auf die Acidose.

Es stimmt dieses mit den Untersuchungen von Baer und mir überein, indem auch wir keinen Einfluß der Säure auf die Zuckerausscheidung und Acidose erkennen konnten, während die entsprechende zweitbasische Säure (die Zuckersäure) eine sehr ausgesprochene Wirkung besitzt. In dem von Schwarz behandelten Falle kann der Erfolg der Darreichung den großen Natrondosen zuzuschreiben sein, die Wirkung der intravenösen Injektion kann auf eine andere Weise noch ihre Erklärung finden.

Behandlung der Kreislaufschwäche.

Es wurde oben auseinandergesetzt, daß in jedem Fall von Koma eine Kreislaufschwäche vorhanden ist, ganz gleichgültig welcher klinischen Form dasselbe angehört. Die Behandlung derselben ist daher von großer Bedeutung. Die Anwendung von Digitalis und ähnlichen Mitteln auf intravenösem Wege zwecks rascherer Wirkung, der Gebrauch von Coffein und Campher sind indiziert. Das am stärksten wirkende Mittel gegen die Kreislaufschwäche sind die intravenösen Injektionen größerer Flüssigkeitsmengen; dieselben üben einen starken Reiz auf das Vasomotorenzentrum aus, und sicherlich ist diesem Reize ein großer Teil der vorübergehenden Besserungen zuzuschreiben, die häufig nach intravenösen Injektionen gesehen werden. Es läßt sich so erklären, warum nicht allein nach alkalischen Infusionen, sondern auch nach Gebrauch von physiologischer Kochsalzlösung oder sogar von sauren Phosphatlösungen vorübergehende Erfolge erzielt worden sind. Hilton Flagge sah eine 3 Tage dauernde Besserung nach einer intravenösen Injektion einer Lösung von Chlornatrium und phosphorsaurem Natron; Young sah eine Besserung, die 2 Tage anhielt, nach Vornahme eines Aderlasses und intravenöser Injektion von physiologischer Lösung. Und ebenso ließe sich der Erfolg in einem Falle von Roget und Balvay deuten, die durch reichliche Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung eine Heilung eines Komas erzielten; allerdings erscheint es mir fraglich, ob es sich in diesem Falle um ein echtes diabetisches Koma gehandelt hat.

Die in manchen Fällen so eklatante Wirkung der intravenösen Injektionen und ihre Überlegenheit gegenüber der Darreichung des Alkalis per os ist vielleicht auf diese energischere Reizung der Vasamotoren zurückzuführen. Es ließe sich so auch der günstige Einfluß der intravenösen Injektion ungenügender Sodamengen erklären; eine Reihe von Erfolgen, die in der Literatur verzeichnet sind, dürfte so ihre Erklärung finden.

Fasse ich die im vorhergehenden auseinandergesetzten Gesichtspunkte zusammen, so wird sich die Behandlung des Coma diabeticum folgendermaßen gestalten:

In jedem Falle von schwerem Diabetes, bei dem irgendein Symptom vorhanden ist, das die Möglichkeit eines herannahenden Komas anzeigt, muß energisch und ohne Zeitverlust vorgegangen werden. Alle auf diesem Gebiete erfahrenen Ärzte stimmen darin überein, daß in beginnender Koma eine Behandlung noch aussichtsreich ist und zur Beseitigung der Gefahr führen kann, daß hingegen die Therapie des vollentwickelten Koma nur noch geringe oder keine Heilungsmöglichkeiten bietet. Es ist daher notwendig, bei den leisesten Anzeichen, die auf ein Koma hinweisen, so energisch wie möglich einzugreifen, wie wenn ein Koma ausbrechen würde, selbst auf die Gefahr hin, allzu vorsichtig gewesen zu sein. Das gleiche gilt für alle die Zustände, die erfahrungsgemäß leicht ein Koma herbeiführen: Infektionskrankheiten, Traumen, Operationen, psychische Erregungen usw.

In der Praxis haben sich mir folgende Verhaltungsmaßregeln am besten bewährt:

1. Darreichung einer Kost mit mittleren Kohlenhydratmengen unter Ausschluß größerer Eiweiß- und Fettmengen. Milchmengen von $1^1/_2$ bis 2 Liter sind ganz zweckmäßig, da hierdurch die Diurese angeregt wird.

In Fällen, wo Neigung zu Durchfall besteht, ist es vorteilhafter eine Mehlkur zu verordnen: etwa 150 g eines beliebigen Mehles in Form von Suppen mit geringem Butterzusatz (25 bis 50 g).

Zuweilen wirkt völlige Nahrungsabstinenz noch besser, worauf v. Noorden in letzter Zeit wieder hingewiesen hat; doch bestehen hier individuelle Verschiedenheiten, nach denen man sich richten muß, indem bald das eine Verfahren, bald das andere sich besser bewährt.

2. Darreichung größerer Mengen von Alkohol, sei es in Form von Wein oder von Kognak. $^3/_4$ bis 1 Liter Wein, 250 bis 400 ccm Kognak können gegeben werden und werden meist gut vertragen.

3. Zufuhr von Alkalien in genügender Menge: am besten per os, wenn der Magen sie erträgt; etwa alle $^1/_2$ Stunden 5 g Natrium bicarbonicum in Vichywasser. Besteht Neigung zu Durchfall, so ist ein Gemisch von Natrium bicarbonicum und Calciumcarbonat zu gleichen Teilen vorzuziehen. Statt doppeltkohlensaurem Natron kann auch citronensaures Natron, das besser schmeckt, gegeben werden. Außerdem ist es gut, auch Opium mehrmals 10 Tropfen der Tinktur darzureichen.

Mit der Einnahme von Alkali ist so lange fortzufahren, bis der Harn amphotere oder schwach alkalische Reaktion angenommen hat. Erst dann kann die Gefahr des Komas als beseitigt gelten.

Besteht eine Intoleranz von seiten des Magens oder des Darms, so ist die intravenöse Injektion von Alkalien indiziert. Bei ihrer Darstellung empfiehlt es sich, vom Natriumbicarbonat auszugehen und Konzentrationen von 5 bis 6 Proz. nicht zu überschreiten.

Lösungen in dieser Konzentration wirken auf die Venen nicht schädlich ein und führen nicht zu den unangenehmen Erscheinungen, die wir oben bei Verwendung konzentrierter Lösungen eintreten sahen; sie haben in verdünnteren Lösungen den Vorteil, auch genügende Mengen von Alkali dem Organismus zuzuführen, ohne daß bereits die Gefahren einer toxischen Wirkung vorhanden sind. Bei der ersten Injektion sind diese äußerst folgenschweren Komplikationen nicht sehr zu befürchten, während bei Wiederholung der Infusionen gerade hierauf sehr zu achten ist. Es ist daher ratsam, von einer neuen Injektion abzusehen, wenn die Diurese ungenügend ist.

4. Gebrauch von herz- und kreislaufstimulierenden Mitteln: Coffein und Digitalispräparate, vor allem aber intravenöse Infusionen von Kochsalzlösung eventuell mit Zusatz von etwas Adrenalin.

Letztere wenden wir dann sofort an, sobald das Koma bereits etwas fortgeschritten ist.

Ich habe im Laufe der letzten Jahre etwa 30 Fälle von diabetischem Koma zu behandeln Gelegenheit gehabt. In keinem Falle, in dem ein bereits vorgeschrittenes Stadium vorhanden war, ist es mir

gelungen, eine Heilung zu erzielen. Vorübergehende Besserung habe ich manchmal gesehen, in allen Fällen trat jedoch das letale Ende ein. Auch von anderer Seite liegen keine günstigen Resultate vor und bei Durchsicht der Literatur habe ich nur ein Beispiel gefunden, in dem ein schon ziemlich weit vorgeschrittenes Koma zur Heilung gekommen ist. Es handelt sich um einen von Grube beobachteten Fall: der Kranke war komatös, antwortete kaum auf die gestellten Fragen; nach Einnahme von sehr großen Dosen Natriumbicarbonat (240 g in 48 Stunden) und Darreichung von Milch ging das Koma wieder zurück und der Kranke lebte noch mehrere Monate. Die in diesem Falle ausgeschiedenen Oxybuttersäuremengen sind verhältnismäßig klein im Vergleich zu den von anderen und von mir beobachteten Zahlen.

Ich habe ebenfalls vor kurzem einen Kranken beobachten können, der sich offenbar in einem ganz ähnlichen Zustand befand; aber auch hier war das Koma nicht voll entwickelt: es handelte sich um einen 23jährigen Gärtner, der in leicht komatösem Zustande mit bereits vorhandener großer Atmung in die Klinik aufgenommen wurde; da er noch schlucken konnte, erhielt er 175 g Natron in den ersten 24 Stunden neben 1500 g Milch, erst am 5. Tage nahm der Harn nach Zufuhr von 660 g Natronbicarbonat eine amphotere Reaktion an; es wurden außerordentlich große Mengen von Acetonkörpern ausgeschwemmt, an einem Tage bis 30 g Aceton. Der Patient genas, starb 5 Monate später außerhalb der Klinik im Koma.

Ich verfüge noch über eine Reihe von anderen Beispielen, in denen es ebenfalls gelang, durch Darreichung genügender Natronmengen, das bereits ausgebrochene Koma wieder zum Stillstande und schließlich zum Schwinden zu bringen.

Einige seien hier angeführt, weil in ihnen eine Bestimmung der Acetonkörperausscheidung vorgenommen wurde und die gefundenen Zahlen mit zu den höchsten gehören, die beobachtet worden sind.

15jähriger Kranker seit 2 Jahren in Behandlung, seit 2 Monaten Diätfehler. 3 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik Kopfschmerzen, Somnolenz, Appetitlosigkeit; am Halse Schwellung der Drüsen mit Neigung zu Eiterung. Bei der Aufnahme in die Klinik zeigte er die typische große Atmung und war schläfrig, er antwortete jedoch noch auf Befragen und konnte sich noch auf den Beinen halten. Er wurde sofort auf Milchdiät gesetzt und erhielt 150 g Natronbicarbonat in 24 Stunden. Nach 12 Stunden war die große Atmung verschwunden und das Befinden ein besseres. Die nebenstehende Tabelle gibt über den weiteren Verlauf einen guten Überblick.

Der Kranke nahm in 3 Tagen 340 g Natronbicarbonat, ohne irgendwelche Beschwerden ein. Er schied in dieser Zeit 365 g Acetonkörper aus; es sind dieses mit die höchsten Zahlen, die beobachtet worden sind; in einem Fall von Magnus-Levy wurden nach Einnahme von 210 g doppeltkohlensaurem Natron am ersten Tage, von 90 und 80 g an den folgenden 338 g Acetonkörper ausgeschieden. Joslin beobachtete Mengen von 355 g Acetonkörpern in 3 Tagen nach Einnahme von 345 g Natriumbicarbonat. Noch größere Mengen dürften in dem oben erwähnten Falle, nach den Acetonwerten zu urteilen, zur Ausscheidung gelangt sein.

Datum g	Harnmengen in 24 Std.	Reaktion	Stickstoff g	Zucker g	Aceton g	β-Oxybuttersäure g	Acetonkörper g	Ammoniak g	$NaHCO_3$ g	Kost	
1909											
4. I.	7800	amphoter	22,27	180,9	16,81	96,36	129,6	5,34	150	1700 g Milch, 200 g Rahm	
5. I.	6500	alkal.	15,57	140,0	14,93	97,54	123,4	6,74	110	1000 g Milch, 300 g Rahm	
6. I.	5000	„	13,58	105,0	14,32	89,63	114,9	3,44	80	800 g Milch, 400 g Rahm	
7. I.	3200	„	11,3	64	11,67	58,82	75,88	2,27	40	600 g Milch, 500 g Rahm	
8. I.	3400	„	10,57	92	10,49	59,57	78,41	2,43	60	600 g Milch, 500 g Rahm 1 Ei	
9. I.	3200	„	10,8	67	7,37	57,77	70,99	2,66	50	600 g Milch, 500 g Rahm, 1 Ei	600 g Gemüse, 40 g Butter
10. I.	3200	„	10,53	83	6,61	44,51	56,40	1,95	40	600 g Milch, 500 g Rahm, 1 Ei	
11. I.	2700	„	10,55	89	5,43	33,08	42,97	2,11	30	600 g Milch, 500 g Rahm, 2 Eier	
12. I.	3500	„	10,74	94	64,6	49,03	63,66	2,45	—	600 g Milch, 500 g Rahm, 2 Eier	
13. I.	2600	„	10,87	84	4.03	28,62	35,8	0,68	—	400 g Milch, 500 g 3 Eier	
14. I.	2400	„	10,58	72	6,72	33,8	45,9	1,08	—	300 g Milch, 500 g Rahm, 4 Eier	
15. I.	2300	„	1	70	4,63	25,8	33,6	0,72	—	300 g Milch, 500 g Rahm, 4 Eier	

Der Kranke erholte sich und lebte noch 8 Monate, er starb zu Hause im Koma.

38jähriger Mann. 1907 leichte Verletzung an der Hand, die nicht heilen wollte, danach starkes Durst- und Hungergefühl, große Mattigkeit; es wurde danach Fieber festgestellt, ist nie behandelt worden, in letzter Zeit fühlt er sich außerordentlich matt und kann kaum noch gehen. Bei der Aufnahme ist der Kranke schläfrig und zeigt die typische Kußmaulsche Atmung. Nach einer energischen Behandlung Rückgang der Erscheinungen und Besserung, der Patient konnte in leidlich gutem Zustand nach Hause entlassen werden; er starb 5 Monate später im Koma. Die folgende Tabelle gibt die Einzelheiten des Verlaufs wieder.

Datum g	Harnmengen g	Reaktion	$NaHCO_3$ g	Zucker g	NH_3 g	Kost
1910						
20. IV.	4900	sauer	120	122,5	4,58	100 g Hafermehl, 500 g Milch, 5 Eier, 362 g Fleisch, 100 g Gemüse, 40 g Butter
21. IV.	4300	—	120	129	3,30	1500 g Milch, 30 g Hafermehl, Butter 20 g, Kognak 500 g
23. IV.	3000	sauer	67,5	111	1,63	1500 g Milch, 30 g Hafermehl, Butter 20 g, Kognak 500 g
25. IV.	3650	—	32,5	182	0,93	1500 g Milch, 30 g Hafermehl, Butter 20 g, Kognak 500 g.

Eine quantitative Bestimmung der Acetonkörper wurde in diesem Falle nicht vorgenommen. Die Tatsache, daß nach Einnahme von 120 g Natriumbicarbonat noch 4,58 g Ammoniak ausgeschieden wurden

und der Harn noch sauer reagierte, zeigt, daß eine sehr erhebliche Acidose bestanden hat. Die große Atmung verschwand etwa 24 Stunden nach Beginn der Behandlung.

Eine weitere Beobachtung betrifft eine 49jährige Frau mit gangränoser Vulvitis und ausgedehnter Furunkulose, deren Behandlung äußerst schwierig war; trotz energischsten Zuredens nahm sie kein Natronbicarbonat zu sich. Nach einem Gemüsetag am 13. Mai 1911 erhielt sie eine etwas fettreiche Kost am 14. Mai. Tags darauf trat Erbrechen und Appetitlosigkeit ein. Als ich die Kranke abends sah, fiel ein geringer Grad von Cyanose auf, außerdem eine gewisse Schläfrigkeit, die Respiration zeigte bereits den Typus der großen Atmung; die Diurese war stark vermindert. Die Kranke war nicht dazu zu bewegen, doppeltkohlensaures Natron zu nehmen; an eine intravenöse Injektion war wegen des Charakters der Patientin nicht zu denken. Mit vieler Mühe gelang es, 30 g zitronensaures Natron neben Milch zuzuführen. An den nächsten Tagen nahm sie 45 und 50 g Natriumbicarbonat, doch gelang es nicht den Harn alkalisch zu machen. Die Erscheinungen gingen allmählich zurück.

Da die Kranke bereits vorher in Beobachtung war, so ist hier ein Vergleich der Acetonkörperausscheidung in der Vor- und Nachperiode möglich; er zeigt deutlich, wie in den Tagen vor dem Beginn des Komas die Acetonkörperausscheidung abnahm, um nach Zufuhr der Alkalien stark anzusteigen. Man gewinnt den Eindruck, daß in der Vorperiode eine Retention der Acetonkörper stattgefunden hat.

Die Kranke wurde am 31. Mai in leidlichem Zustande entlassen; einige Zeit nach ihrer Heimkehr traten die gleichen Symptome: Erbrechen, Appetitlosigkeit und Somnolenz auf; eine Behandlung wurde nicht vorgenommen, und als ich die Kranke wieder sah, war das diabetische Koma voll entwickelt: der Tod trat 6 Stunden später ein.

Datum	Harnmenge g	Reaktion	Zucker g	Aceton g	β-Oxybuttersäure g	Acetonkörper g	Medikation	Kost
12. V. 1911	4300	sauer	49,0	4,73	17,1	25,5	—	100 g Hafermehl, 100 g Butter, 4 Eier
13. V.	3000	—	27,0	3,84	17,04	33,8	—	Gemüse, 4 Eigelb
14. V.	4600	—	42,0	7,36	23,2	46,2	—	150 g Rahm, Speck, 4 Eier, 60 g Butter, Gemüse
15. V.	a) 2100	—	21,0	2,35	5,7	9,9	30 g citronen-	(Erbrechen)
	b) 3800		42,0	8,89	17,6	33,5	saures Natron	650 g Milch, 150 g Rahm
16. V.	6600	—	90,0	18,2	64,1	96,6	45 g $NaHCO_3$	1000 g Milch, 400 g Rahm
17. V.	5000	—	62,5	14,13	57,9	83,1	50 g "	100 g Milch, 400 g Rahm, 1 Ei
18. V.	4600	—	88,0	11,3	33,2	53,2	50 g "	500 g Milch, 500 g Rahm, 50 g Hafermehl
19. V.	5300	—	110,0	16,6	25,2	44,9	60 g g	200 g Milch, 600 g Rahm, 60 g Hafermehl, 2 Eier

In diesem Falle zeigt sich die Retention der Acetonkörper in der Vorperiode des Komas sehr deutlich. Ich verfüge noch über andere ähnliche Beobachtungen, in denen ganz die gleichen Verhältnisse vorlagen: niedrige Mengen in der Zeit vor dem Koma, Ausscheidung von großen Mengen, 80 bis 100 g und noch darüber, nachdem genügende Mengen von Alkalien gegeben wurden. Mit der Ausscheidung der Säuren geht das Zurückgehen der Krankheitserscheinungen Hand in Hand, die große Atmung schwindet, das Bewußtsein wird klarer, der Appetit hebt sich; die Besserung kann sich oft sehr rasch vollziehen.

Um Erfolge zu erzielen, ist es notwendig, energisch in jedem Falle vorzugehen. Das Koma muß bei seinen ersten Anzeichen bereits bekämpft werden, damit es sich nicht weiter entwickelt. Durch die erwähnten Maßnahmen läßt sich sogar zuweilen der Ausbruch des Komas bei Infektionskrankheiten und nach Operation verhindern. Ich verfüge zurzeit über mehrere Beobachtungen von Pneumonie bei schweren Diabetikern. Durch rechtzeitige Darreichung genügender Mengen von Alkalien war es in allen Fällen möglich, ein Koma zu verhüten, in einem kürzlich behandelten das bereits entwickelte Koma zum Rückgang zu bringen und schließlich eine Heilung zu erzielen.

Auf Grund dieser Erfahrungen erscheint mir daher der Schluß berechtigt, daß das beginnende Koma, falls es sachgemäß behandelt wird, heilen kann, und daß dieser günstige Ausgang keineswegs außergewöhnlich ist, falls man energisch unter Benützung der uns zu Gebote stehenden Mittel vorgeht.

X. Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen.

Von

Otto Hornemann- und **Anna Müller-**Berlin.

Literatur.

Baginsky, Über Einrichtungen moderner Kinderkrankenhäuser. Hyg. Rundschau.

Beninde, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung der Phthise durch verstäubtes Sputum. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **30**. 1899. S. 193.

Bruneau, Étude sur les Progrès de l'Hospitalisation dans les Hôpitaux d'Enfants. Thèse. Paris 1909.

Buchner, Megele und Rapp, Zur Kenntnis der Luftinfektion. Arch. f. Hyg. **36**. 1899. S. 235.

Cadet de Gassicourt, Du mode de Transmission des Maladies infectieuses dans les Hôpitaux d'Enfants et des mesures à prendre pour éviter la Contagion. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1889.

Caiger, Foord, F., Cubicle Isolation: Its Value and Limitations. Public Health. 1911. S. 336.

Cassel, Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten in geschlossenen Säuglingsanstalten. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 2237.

Comby, La Transmission des Maladies par les Consultations externes. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1889.

Cornet, G., Die Verbreitung der Tuberkelbacillen außerhalb des Körpers. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **5**. 1889. S. 191.

— Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 317.

Crookshank, Practical Control of Scarlet-fever: Bed-isolation. Lancet. Februar 1910. S. 479.

Escherich, Über Isolierung und Kontaktverhütung in Kinderspitälern. Jahrb. f. Kinderheilk. **65**. Ergänzungsband 1907. S. 1.

— Die neue Säuglingsabteilung im St. Anna-Kinderhospital in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 38. S. 977.

Finkelstein, Über Verpflegung von Säuglingen in Säuglingsspitälern. Zeitschr. f. Krankenpflege. April 1898.

Flügge, C., Über Luftinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **25**. 1897. S. 179.

— Die Verbreitung der Phthise durch staubförmiges Sputum und durch beim Husten verspritzte Tröpfchen. Ebenda. **30**. 1899. S. 107.

— Weitere Beiträge zur Verbreitungsweise und Bekämpfung der Phthise. Ebenda. **38**. 1901. S. 1.

Franz, Über Bau und Einrichtung von Kinderkrankenhäusern mit Säuglingsabteilungen vom Standpunkte der öffentlichen Gesundheitspflege. Arch. f. Kinderheilk. **56**. 1911. S. 315.

Germano, Die Übertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. I. Mitteilung: Die Übertragung des Typhus durch die Luft. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **24**. 1897. S. 403.
— Die Übertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. II. Mitteilung: Die Übertragung der Diphtherie durch die Luft. Ebenda. **25**. 1897. S. 439.
— Die Übertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. III. Mitteilung: Die Übertragung des Erysipels, der Pneumonie und anderer Streptokokkeninfektionen durch die Luft. Ebenda. **26**. 1897. S. 66.
Grancher, Essai d'Antisepsie médicale. Rev. d'Hygiène. 1890. S. 495.
— Un service antiseptique de médicine, statistique de dix années. Ref. in Jahrb. f. Kinderheilk. **53**. 1901. S. 614.
Grèzes, L'Antisepsie médicale dans le Pavillon de Rougeole de l'Hospice des Enfants-Assistés en 1895. Thèse 1896.
Haynes, Prevention of the Commoner Contagious Diseases of Infancy and Childhood. Arch. of Paed. 1912. S. 257.
Hays, Un Hôpital d'Enfants en 1906. Thèse. Paris 1906.
van Hedges, Contact infection in Contagious Diseases. Arch. of Paed. 1912. S. 250.
Heubner, Über Säuglingsernährung und Säuglingsspitäler. Berliner klin. Wochenschr. 1897. S. 441.
— Die neue Universitätsklinik und Poliklinik für Kinderkrankheiten im Kgl. Charitékrankenhause. Char.-Ann. **28**. 1904.
Heymann, Über die Ausstreuung infektiöser Tröpfcheu beim Husten der Phthisiker. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **30**. 1899. S. 139.
— Versuche über die Verbreitung der Phthise durch ausgehustete Tröpfchen und durch Sputumstaub. Ebenda. **38**. 1901. S. 21.
Hutchison, Die Verbreitung von Keimen durch gewöhnliche Luftströme. Ebenda. **36**. 1901. S. 223.
Hutinel, La Diphthérie aux Enfants-Assistés de Paris. Rev. mens. des malad. de l'enf. 1894.
Kirstein, Über die Dauer der Lebensfähigkeit der auch mit feinsten Tröpfchen verspritzten Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **35**. 1900. S. 123.
Koeniger, Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfektion. Ebenda. **34**. 1900. S. 119.
Köhlisch, Untersuchungen über die Infektion mit Tuberkelbacillen durch Inhalation von trocknem Sputumstaub. Ebenda. **60**. 1903. S. 508.
Koplik, H., Hospitals for the Care of Infants and Children. New York. Arch. of Paed. September 1911. S. 728.
— Hospitals for the Care of Infants and Children and the Methods of Prevention of Infection. Ebenda. Februar 1912. S. 5.
Laschtschenko, Über Luftinfektion durch beim Husten, Niesen und Sprechen verspritzte Tröpfchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **30**. 1899. S. 125.
Lathoud, J., La Contagion intérieure dans les Hospitaux d Enfants. Thèse. Lyon 1909/10.
Lesage, Titres et Travaux scientifiques. Paris 1909.
Marfan, Enseignements de l'Hygiène et des Maladies des nourrissons etc. Presse méd. **19**. S. 737.
Martin, Hygiène hospitalière. Traité d'Hygiène. 1907.
Meyer, L. F., Über den Hospitalismus der Säuglinge. Berlin 1913.
Müller, E., Bericht über die Reise nach Paris zur Besichtigung der Kinderkrankenanstalten. Vortrag, gehalten am 12. November 1910.
Neißer, Über Luftstaub-Infektion; ein Beitrag zum Studium der Infektionswege. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 27. 1898. S. 175.
Orsi, Über die Flugfähigkeit des Staubes. Arch. f. Hyg. **68**. 1909. S. 22.
Ostermann, Die Bedeutung der Kontaktinfektion für die Ausbreitung der Tuberkulose, namentlich im Kindesalter. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **60**. 1903. S. 375.

v. Pirquet, Die Boxstation der neuen Wiener Kinderklinik. Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**. 1912. S. 213.

Rauchfuß, Über Bau und Einrichtung von Kinderheilanstalten. Gerhardts Handb. 1877.

Rundle und Burton, The Bed-isolation of Cases of infectious Diseases. Lancet. 1912. S. 720.

Schäffer, Über die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus. Festschrift zu Ehren von F. J. Pick. Arch. f. Derm. u. Syphilis. 1898. u. die Mitteilungen zu Lieferung 23 von A. Neißers Stereoskop. med. Atlas. 1898.

Schloßmann, Die Verhütung der Übertragung akuter Infektionskrankheiten im Krankenhause. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankheiten u. zur Immunitätsforschung. **1**. 1912. S. 17.

Sevestre, L'Hôpital des Enfants-Assistés en 1888. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris 1889.

— Sur la Mode de Transmission de la Rougeole et de la Diphthérie. Ebenda. 1889.

Sticher, Über die Infektiosität in die Luft übergeführten tuberkelbacillenhaltigen Staubes. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **30**. 1899. S. 163.

Ziesché, Über die quantitativen Verhältnisse der Tröpfchenausstreuung durch hustende Phthisiker. Ebenda. **57**. 1907. S. 50.

Bei der Schilderung der modernen Isolierungsprinzipien in der Krankenhausbehandlung von Infektionskrankheiten verzichten wir auf eine ausführliche geschichtliche Darstellung ältester und älterer Systeme, die in dem Begriff des Isolierhauses für Lepröse, später auch für Blatternkranke enthalten und begrenzt sind.

Die Einrichtung dieser Häuser und die Art der Unterbringung der Erkrankten ist ein Spiegelbild der Auffassung früherer Jahrhunderte in hygienischer, ethischer und sozialer Beziehung.

Diese Häuser befanden sich außerhalb des Weichbildes der Städte; es waren im wesentlichen Unterkunfts-, keine Pflegehäuser für die Erkrankten, lediglich im Sinne eines Schutzes für die Allgemeinheit errichtet.

Die neben diesen Anstalten schon im frühen Mittelalter in den Städten selbst bestehenden Siechen- und Krankenhäuser, die vielfach Klöstern angeschlossen waren, repräsentierten Heilanstalten in unserm Sinne. Sie wurden nur von dem armen und ärmsten Teil der Bevölkerung aufgesucht. Durch diese Anstalten war aber der bei den Leproserien fehlende Kontakt mit der Außenwelt nicht unterbrochen. Infolge der absoluten Unkenntnis der Übertragungsweisen der meisten ansteckenden Krankheiten, die bis Anfang des 19. Jahrhunderts bestand, fehlte für diese jeglicher rationeller Bekämpfungsmodus, so daß gerade die Krankenhäuser nicht nur eine enorme Sterblichkeit aufwiesen, sondern immer von neuem eine Ansteckungsquelle und den Ausgangspunkt von Epidemien bildeten. Das Volk betrachtete die Krankenanstalten mit Recht als Sterbehäuser.

Erst nach den Pasteur-Kochschen Entdeckungen und mit dem Studium der übertragbaren Krankheiten konnte eine zielbewußte Hygiene im Krankenhauswesen einsetzen, wodurch die beiden Hauptaufgaben des Krankenhauses:

1. Schutz nnd Behandlung den Erkrankten angedeihen zu lassen,
2. die Gesunden vor Ansteckungsgefahr zu schützen,

erfolgreich durchgeführt werden konnten.

Nach der Entdeckung lebender Keime als Krankheitserreger mußte es sich in erster Linie um deren Vernichtung handeln. Der Kampf setzte ein mit Listers Antisepsis, es folgte die Asepsis; beide Maßnahmen wurden zuerst von den Chirurgen und Geburtshelfern geübt. Der glänzende Erfolg ist bekannt. Mit den weiteren Fortschritten der Bakteriologie war es auch den inneren Klinikern möglich, rationelle Therapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten zu treiben.

Am schwierigsten gestaltete sich die Bekämpfung der Infektionskrankheiten des Kindesalters. Infolge der Unkenntnis der Erreger und ihrer Übertragungsarten, die z. T. noch heute besteht, konnten alle antiseptischen Maßnahmen nur relativ sein; man sah sich aus diesen Gründen zu Isolierungsmaßregeln gezwungen. Neben Antisepsis und Asepsis wurden sie die Hauptwaffe im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten.

Mit großem Eifer und in ganz eigenartiger Weise sind die Isolierungsarten von den französischen Pädiatern studiert worden. Hauptsächlich durch klinische Beobachtungen wurden sie veranlaßt, im Laufe der letzten 20 Jahre eine immer strengere Isolierung durchzuführen. Das Hérold- und das Pasteur-Hospital sind zurzeit bei der letzten Konsequenz dieser Anschauung angelangt.

Da der Entwicklungsgang in Frankreich durchaus originell war und die anderen Länder Ideen und Ausführung erst in zweiter Linie angenommen haben, wird die historische Darstellung der neueren französischen Isolierungssysteme den Werdegang am einfachsten und klarsten erscheinen lassen.

In den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts setzte die Saalisolierung in Frankreich ein. Nach Oyon bestand bereits 1873 im Hospital des Enfants-Assistés in Paris eine Saalisolierung für Masern. Die schlechte hygienische Einrichtung dieses Saales, ferner der Umstand, daß für ihn kein besonderes Pflegepersonal zur Verfügung stand, machte Oyon mit verantwortlich für den mangelhaften Erfolg dieses Systems. Auch deshalb war es nach Oyons Ansicht zu verwerfen, weil es ein Zusammendrängen von Kindern mit herabgesetzter Widerstandsfähigkeit und schlechter Konstitution veranlaßte, von denen jedes für seinen Nachbar „einen wahren Giftherd" bedeutete. Ähnlich erklärt sich Hervieu.

Der Erfolg änderte sich aber auch nicht wesentlich mit der Verbesserung der hygienischen Verhältnisse, wie sie sich durch die Isolierpavillons*) um die Mitte der 80er Jahre ergaben.

---

*) Zuerst von Rauchfuß, dem Leiter des Kinderhospitals des Prinzen Peter von Oldenburg in Petersburg, eingerichtet. Von Rauchfuß wurde bereits auf den Vorteil kleiner Krankensäle und auf die Notwendigkeit einer Beobachtungsstation hingewiesen.

Über die noch um 1880 im Hospital des Enfants-Malades in Paris herrschenden Zustände lese man nach in Gerhardts Handbuch 1877. Rauchfuß.

In diese Zeit fielen die ersten klinischen Studien über die Übertragbarkeit von Infektionskrankheiten, die Grancher (Hôp. des Enfants-Malades) und Sevestre (Hôp. des Enfants-Assistés) auf ihren Isolierstationen für Masern und Diphtherie, wie auf den allgemeinen Stationen machten. Die Mitteilung ihrer Erfahrung erfolgte in den Jahren 1889/90. Das Resultat auf diesen ersten Isoliersälen resp. -pavillons war ein schlechtes. Allerdings war durch die sofortige Unterbringung von Infektionskranken, deren Krankheit bereits bei der Aufnahme feststand, auf besonderen, für diese Erkrankungsart bestimmten Stationen, diese Ansteckungsquelle versiegt, so daß die Infektionen gewissermaßen von außen her abnehmen mußten. Aber die „innere Übertragung", die sich auf den allgemeinen Sälen dadurch zutrug, daß andersartig Erkrankte zugleich mit einer Infektionskrankheit im Latenzstadium behaftet waren, wurde durch diese Isolierung nicht beeinflußt.

Grancher als Erster sah sich daher genötigt, einen Versuch mit Einzelisolierungen zu machen. Er führte diese in einfacher Weise durch, indem er auf dem Saal für allgemeine Kranke die Betten solcher Kinder, die sich als masern- oder diphtherieverdächtig erwiesen, durch 1,20 m hohe Schirme aus Drahtnetzgewebe von den Nebenbetten abtrennte. Solche Kinder erhielten eine eigene Pflegerin, die sich nach jeder Berührung wusch, den Mantel wechselte usw. Jeder vom Patienten benutzte oder mit ihm in Berührung gekommene Gegenstand wurde nach dem Gebrauch desinfiziert oder sterilisiert. Es ist daraus ersichtlich, daß auch die Antiseptik zu dieser Zeit bereits eine gewisse Schärfe angenommen hatte. Grancher betrachtete diesen Versuch selbst nur als eine Vorstudie über die Übertragungsweise und die Art der zu wählenden antiseptischen Maßnahmen. Für Masern war das Ergebnis schlecht; die Übertragungen waren ebenso häufig wie auf den Sälen ohne diese Isolierungen. Die Art der Übertragung war in den meisten Fällen nicht nachweisbar; in 2 Fällen war Kontaktübertragung bewiesen, resp. sehr wahrscheinlich. Für Diphtherie dagegen war das Ergebnis überraschend gut: Grancher hatte auf seinen allgemeinen Sälen 1889 nur einen Fall von Übertragung zu verzeichnen, während auf den medizinischen, resp. chirurgischen Sälen 15 resp. 27 Übertragungen vorkamen; ein Jahr früher hatte auch Grancher noch 19 Fälle. Hieraus und aus weiteren klinischen Beobachtungen glaubte Grancher schließen zu dürfen, daß beide Krankheiten durch Kontakt übertragen und prinzipiell durch Isolierung und Antiseptik bekämpft werden müßten. Den größeren Wert legte er auf die Antiseptik, die deshalb auch in sehr sorgfältiger und gründlicher Weise von ihm angewandt wurde. Das beinahe gänzliche Versagen seines Systems bei Masern legte er der langen Inkubationszeit zur Last, während der bereits eine Ansteckungsmöglichkeit bestehe. Die Isolierungs- und antiseptischen Maßnahmen beim Ausbruch der Krankheit kämen deshalb zu spät. Die Bekämpfung der Diphtherie mit seinem System hielt er deshalb für so erfolgreich, weil erst mit dem Auftreten der sichtbaren Membranen eine Übertragung möglich sei, die Prophylaxe also zu rechter Zeit käme.

Mit seiner Auffassung der absoluten Kontaktübertragung stand Grancher im Gegensatz zu Sevestre, dessen klinische Studien über den Ansteckungsmodus von Masern und Diphtherie die Kontaktübertragung nur für letztere wahrscheinlich machten. Für die Masern nahm er eine Übertragung auf dem Luftwege an und zwar durch das Hustensekret oder die Exspirationsluft; dabei gehe die Ausbreitung des Virus nicht über einige Meter hinaus (bei einer Entfernung der Betten von 8 bis 9 m hatte Sevestre keine Übertragung mehr gesehen). Die Keime seien wenig widerstandsfähig, schon nach einigen Stunden hätten sie ihre Virulenz verloren. Die Zeit der Ansteckung erstrecke sich von einigen Tagen vor dem Ausbruch bis 1 oder 2 Tage nach dem Verschwinden des Exanthems. Auch Sevestre verlangte Isolierung der Kranken und für Diphtherie noch Sterilisierung aller mit dem Kranken in Berührung gekommenen Gegenstände. Die Übertragungsmöglichkeit durch das Hustensekret gestand auch Grancher auf indirektem Wege („indirekter Kontakt") zu. Voraussetzung soll aber eine Austrocknung des Sekretes an Wäsche, Gegenständen usw. sein. Es handelt sich hierbei um die Annahme von keimhaltigem Staub, der durch die Austrocknung erst entstehe.

Eine sehr unerwünschte Erscheinung, die den Wert des Isolierpavillons außerdem noch illusorisch zu machen schien, bildete das gehäufte Auftreten von Komplikationen, wie Otitis, Lymphadenitis, Cystitis, Nephritis usw., und Doppelinfektionen. Die Häufung dieser Erscheinungen wurde erst seit der Errichtung der Isolierpavillons beobachtet und von den Klinikern bald mit Recht auf die Zusammenlegung der vielen Kranken in einem Raum zurückgeführt. Am gefährlichsten erschien die Verbindung der Masern mit Bronchopneumonie, die dadurch, daß sie die Betroffenen selbst in erhöhtem Maße gefährdete und auch die Übertragung der Masern häufiger und schwerer gestaltete, die Mortalität in der Regel erst zu der großen Höhe brachte. Das beweisen unter anderem Zahlen von Comby, der die Mortalität einfacher Masern auf 1,8 Proz., bei Masern mit Bronchopneumonie bis zu 81,39 Proz. angibt.

Wieder waren Sevestre und Grancher die ersten, die die besondere Bekämpfung der Bronchopneumonie verlangten. Grancher legte wieder dabei besonderen Wert auf die Verschärfung der allgemeinen Antisepsis, wie auch auf eine solche von Mund und Nase; eine gründliche Katarrhbehandlung wurde von ihm besonders geübt.

Sevestre machte auch für die Ausbreitung der Bronchopneumonie in einem Saale die Luft verantwortlich und empfahl daher (1890) neben der Antisepsis mit besonderem Nachdruck als beste Methode die bereits 1888 von Gontier befürwortete Gruppenisolierung, d. i. eine Trennung der Kranken mit einfachen von denen mit Mischinfektionen und beide von den Neuaufgenommenen.

Zur Durchführung dieses Prinzips verlangte Sevestre für die Unterbringung seiner Kranken kleine Säle, womit die Entwicklung der Isolierungsmethoden in das neue Stadium des „l'isolement dans l'isolement" überging.

Die von Grancher gewünschte Erweiterung und Verschärfung der Antiseptik behielt neben der Isolierung ihre Bedeutung. Das ist am besten aus einem Briefe zu erkennen, den Grancher 1889 an den Aufsichtsrat der Krankenhäuser richtete. Er verlangte darin mit Rücksicht auf seine schon oben genauer mitgeteilten Erfahrungen mehr Personal zur Trennung der verschiedenen Stationen, und wegen der Mehrarbeit, die die antiseptischen Maßnahmen erforderten, auch besondere Wasch- und Umkleideräume. Ferner Sterilisatoren für Wäsche, Instrumente, Geschirre, Gebrauchsgegenstände, eiserne Betten, desinfizierbaren Boden- und Wandbelag; schließlich auch eine von der Klinik getrennte Poliklinik.

Von anderer Seite wurden noch getrennte Untersuchungszimmer in den Aufnahmelokalitäten, außerdem „Wechselpavillons" verlangt, d. h. Räume, die nach Ausbruch einer Infektionskrankheit zur vorübergehenden Aufnahme der Kranken während der Desinfektion des Hauptsaales dienen sollten.

Alle diese Forderungen gelangten um 1890 zur Ausführung: Die meisten Pariser Kinderspitäler wurden mit diesen neuen hygienischen Verbesserungen versehen und außerdem ausgestattet:

1. mit einem allgemeinen Saal für die Nichtinfektiösen;
2. mit Isolierpavillons für Diphtherie, Masern, Scharlach (in einigen auch für Keuchhusten), die nur kleine Säle mit höchstens 6 bis 8 Betten enthielten;
3. mit einem Wechselpavillon und
4. mit einem Pavillon für Suspekte zur Aufnahme verdächtiger Fälle; in diesen Sälen sollte eine Einzelisolierung der Kranken durch Trennungswände, die aus Stoff, zum Teil schon aus Glas bestanden, durchgeführt werden.

Diese Reformen wurden mit einem augenscheinlichen Erfolg belohnt, denn in den allgemeinen Sälen war eine Abnahme der Übertragung deutlich zu konstatieren. Es war dieser Erfolg ja eigentlich selbstverständlich, da bereits bei der Aufnahme Infektionsverdächtige zunächst eine Quarantänezeit auf dem Saal der Suspekten durchmachen mußten. Dagegen hatten trotz der besseren Abtrennungsmöglichkeiten nach Krankheitstypen auf den Infektionsabteilungen die Übertragungen nicht in wünschenswerter Weise abgenommen. Die Verhältnisse drängten hier zu einer immer noch strengeren Isolierung.

An dem Prinzip der Gruppenisolierung wurde zunächst noch festgehalten, aber es wurden immer noch kleinere Gruppen besonders unter den komplizierten und mit Sekundärinfektionen behafteten Kranken gebildet.

Hutinel, der Nachfolger Sevestres im Hospital des Enfants-Assistés, verwirklichte in den Jahren 1893 bis 1895 die von seinem Vorgänger in dieser strengeren Form angeregten Reformen. Er entwarf für die einzelnen Infektionskrankheiten ein systematisches Bekämpfungssystem. Je nach seiner Auffassung von Ätiologie und Übertragung der einzelnen Krankheiten legte er bei einigen mehr Wert auf die

Antisepsis, bei anderen mehr auf die Isolierung. Letztere suchte er prinzipiell in möglichst kleinen nach gleichartigen Krankheitstypen geordneten Gruppen durchzuführen. Seine Masernabteilung richtete er beispielsweise folgendermaßen ein: 4 vollständig getrennte Pavillons, von denen zwei je 6 bis 10 Betten, zwei je 3 Betten hatten, waren für einfache Masern bestimmt. Mit Bronchopneumonie, Keuchhusten, Varicellen oder anderen Infektionen komplizierte Masern wurden in einem Pavillon behandelt, der eine Anzahl kleinerer Säle enthielt; für jede Komplikation gab es 2 Räume zu je 1 Bett und 2 zu je 4 Betten. Die Trennungswände der Räume dieser Abteilung bestanden bereits aus Glas. Scharlach, Diphtherie, Keuchhusten wurden in ähnlicher Weise isoliert. Sobald eine Sekundärinfektion in dem Saal mit einfachen Erkrankungen auftrat, wurde eine sofortige Isolierung vorgenommen. Das Pflegepersonal für einfache war von dem für komplizierte Infektionen getrennt; dagegen pflegte in dem Pavillon für komplizierte Fälle dasselbe Personal in allen Sälen.

Gegenüber den alten Grancherschen Schirmen hatten die Trennungswände aus Glas den Vorteil der leichten Desinfektionsmöglichkeit. Außerdem fühlten sich die Kinder zwischen ihnen freier, sie konnten sich gegenseitig sehen und alles, was außerhalb ihrer Box passierte, beobachten. Es war das zweifellos ein sehr wichtiges, günstig auf sie einwirkendes psychisches Moment.

Mantelwechsel, Händedesinfektion und der übrige von Grancher geforderte aseptische Betrieb des Pflegedienstes wurde auch von Hutinel streng gehandhabt. Gleich Grancher beobachtete auch er bei allen mit Erkrankungen der Schleimhaut des Mundes und Rachens einhergehenden Infektionskrankheiten eine gründliche antiseptische lokale Behandlung.

Das Resultat war befriedigend: Der Krankheitsverlauf war in der Regel viel leichter; Komplikationen und Übertragungen wurden seltener, verschwanden aber nicht vollständig. Die Mortalität ging weiter zurück. Sie sank von 42 bis 57 Proz. 1887 auf 9,36 Proz. 1896; bei Scharlach von 15,38 Proz. 1892 auf 0 Proz. 1896; bei Keuchhusten von 10,6 Proz. 1892 auf 0 bis 2 Proz. 1893 bis 1895; bei Diphtherie von 79,85 Proz. 1887 auf 0 Proz. seit 1893. Es ist allerdings zu bemerken, daß Hutinel die Kinder aus einem ihm unterstellten Pflegehaus bekam, wodurch ihm die allerstrengste Aufsicht und ein sehr frühzeitiger Beginn der prophylaktischen Maßnahmen ermöglicht wurde.

1895 wurde das Hospital des Enfants-Malades nach dem Prinzip der Gruppenisolierung eingerichtet und mit Hutinelschen Glasboxen versehen. Außerdem wurde auf Roux' Vorschlag nicht nur die Isolierung jedes Verdächtigen, sondern überhaupt jedes Neueintretenden verlangt. 1900 konnte dann Marfan auf Grund der Erfahrungen mit diesen Einrichtungen eine Statistik vorlegen, die unter 5016 Patienten nur 7 Übertragungen aufwies.

Auch die übrigen großen Pariser Kinderspitäler, wie Trousseau, Bretonneau, Hérold, erhielten um 1900 neben dem allgemeinen und

Suspektensaal Isolierpavillons mit mehreren Glasboxen von 1 bis 2 Betten für die komplizierten Fälle.

Alle diese an sich sehr bemerkenswerten Einrichtungen konnten jedoch die hohe Morbidität und Mortalität, die noch auf den allgemeinen Sälen herrschten, nicht aufheben. Durch die kaum vermeidbare Aufnahme von Kindern mit latenter Infektionskrankheit (durch Berechnung wurde festgestellt, daß jedes 9. oder 10. von den so aufgenommenen Kindern infiziert war) blieben diese Säle immer noch eine dauernde Gefahr der Ansteckung für die Krankenhäuser. Der Nutzen der bisherigen Isolierungen war also immer noch beschränkt. Der Versuch einer Zusammenlegung von gleichartig Kranken, einer Verminderung der Bettenzahl in einem Raum, einer Abtrennung besonders infektiöser Kranken in Einzelboxen hatte auch nicht den gewünschten Erfolg; ebenso konnte die streng durchgeführte Antisepsis keinen Wandel schaffen. Es blieb deshalb als einzige Isolierungsart die bereits von Richard, Sevestre, Roux in früheren Jahren geforderte Einzelisolierung übrig, der jedes Kind von der Aufnahme bis zu seiner Entlassung unterworfen wurde.

Es lassen sich also, um kurz zusammenzufassen, im Entwicklungsgange der französischen Isolierbestrebungen drei Perioden unterscheiden:

1. Periode: l'isolement en commun. Masern-, Scharlach- usw. Pavillons. Beginn der antiseptischen Ära.

2. Periode: l'isolement dans l'isolement. Weitere Isolierungen innerhalb der einzelnen Abteilungen; kleinere Säle, zum Teil schon solche für 1 bis 2 Betten. Erste Versuche mit Trennungswänden aus Glas. Streng durchgeführte Antisepsis.

3. Periode: l'isolement individuel oder cellulaire; eigentliche Boxenisolierung. Jedes aufgenommene Kind kommt von Beginn an in eine Boxe, die es erst verläßt, wenn es sicher nicht oder nicht mehr ansteckungsfähig ist, um nach Hause oder in einen Rekonvaleszentensaal übergeführt zu werden. Asepsis und Antisepsis mehr oder weniger streng durchgeführt.

Die modernen Einzelboxen sind in der Regel zu beiden Längsseiten eines Saales angeordnet. Ihre Wände bestehen aus Glas mit einem Holz- oder Eisengerüst. Der Fußboden und die Decke sind aus Fliesen, Fayence oder einem andern abwaschbaren Material.

Es existieren drei Typen:

1. die geschlossenen,
2. die halboffenen,
3. die offenen Boxen.

Geschlossene Boxen sind solche mit Seitenwänden bis zur Saaldecke und einer in der Regel geschlossenen Tür zum Mittelgang hin. (Pasteur-Hospital zu Paris.) Sie repräsentieren gewissermaßen ein selbständiges Einzelzimmer. Unter den halboffenen Boxen gibt es solche, bei denen die Wände nur bis etwa zur Dreiviertelsaalhöhe reichen und die Tür zum Mittelgang stets geschlossen ist (Hérold-Hospital zu Paris) und solche mit Wänden bis zur Saaldecke ohne Tür (Wiener Universi-

täts-Kinderklinik). Die offenen Boxen sind nach oben und der Mitte des Saales zu frei*).

Das Pasteur-Hospital zu Paris ist mit geschlossenen Boxen eingerichtet. Es besitzt zwei zweigeschossige Pavillons ganz nach dem Boxensystem, won denen jeder 60 Kranke faßt. In jedem Stockwerk befinden sich:

eine Isolierabteilung und
eine Rekonvaleszentenabteilung.

Die erstere besteht im wesentlichen aus einem Saal, in dem sich zu beiden Seiten eines zentralen Ganges 12 ganz geschlossene Boxen befinden, in die wahllos Kinder mit den verschiedensten Infektionskrankheiten gelegt werden.

An der Mauerseite führt ein Außenbalkon entlang. Auf diesen wie auf den zentralen Gang führen Türen, die in der Regel geschlossen bleiben. Die Boxen sind 3,40 m lang, 2,75 m breit und 4,60 m hoch. Balkon und innerer Gang sind an beiden Enden des Saales durch einen Nebengang verbunden. Zwischen 2 Boxen befindet sich eine Tür, um Pest oder andere besonders leicht ansteckende Krankheiten absolut zu isolieren. Die 2. Boxe ist für die Pflegeperson bestimmt; in ihr sind alle für die Pflege und zur Anti- und Asepsis nötigen Vorrichtungen vorhanden. Der Pflegedienst geschieht in der Regel vom inneren Gang aus, kann aber in besonders gefährlichen Fällen mit größerer Sicherheit natürlich vom Außenbalkon aus besorgt werden. Besucher betreten eine Boxe nie, sie dürfen nur vom Balkon aus an sie herantreten.

Jede geschlossene Boxe ist mit warmem und kaltem Wasser, Waschbecken, Fußbodenentwässerung, mit einer Gas-, Heizungs- und Ventilationsvorrichtung, außerdem mit einem Gaskochapparat zum Sterilisieren von Instrumenten und einer elektrischen Untersuchungslampe versehen. Das Mobiliar ist einfach und besteht aus Eisen. Alle mit dem Kranken in Berührung gekommene Gegenstände werden desinfiziert, sterilisiert oder verbrannt (z. B. Kämme).

Das Pflegepersonal ist ziemlich reichlich bemessen (1 Pflegerin auf 6 Kinder) und beobachtet alle antiseptischen Vorsichtsmaßregeln, wie Mantelwechsel, Händedesinfektion vor dem Betreten einer Boxe usw. aufs strengste.

Zu dem Isoliersaal gehört ein Aufnahmezimmer, in dem jeder Neuaufgenommene gebadet wird. Nach jeder Aufnahme wird das Zimmer gewaschen. In Verbindung mit der Abteilung stehen ein Wäsche- und ein Dienstzimmer, in dem die Speisen erwärmt, das Geschirr gewaschen wird, Teewasser, Milch usw. gekocht werden kann.

An die Isolierabteilung schließt sich die Rekonvaleszentenabteilung an, die aus 4 Räumen zu je 3 Betten besteht. Sie besitzt gleichfalls waschbare und leicht desinfizierbare Wände und ist im übrigen mit den gleichen Gegenständen wie die Isolierzellen ausgestattet.

---

*) Nach den Angaben Kopliks soll Barbier im Hérold-Hospital die Türen seiner nach Lesageschen Prinzipien eingerichteten Boxen offen lassen. Statistische Mitteilungen über Erfolg dieser Boxen sind uns nicht bekannt.

Jede der beiden Abteilungen hat ihre eigenen Klosetts für das Personal, Entleerungs- und Desinfektionsräume für Bettschüsseln usw. und einen Raum zum Kleiderwechseln.

Die Erbauungssumme der einzelnen Pasteur-Boxen macht 14000 Fr. aus, die täglichen Unterhaltungskosten 5 Fr. pro Bett.

Das mit diesen Isoliereinrichtungen in den Jahren 1900 bis 1904 erhaltene Resultat ist folgendes: unter 2745 Kranken ereigneten sich 8 Übertragungen (0,29 Proz.), darunter 5 mal echte Pocken, 2 mal Erysipel und 1 mal Diphtherie. Die Mortalität betrug 3 Proz.; unter 101 Masernfällen kam kein Todelfall vor, unter 54 Scharlachfällen 1. Im Gegensatz dazu betrug die Sterblichkeit und Übertragbarkeit auf allen Infektionsabteilungen von Paris zusammengenommen im Jahre 1905 je 12 Proz. Es sind also die Übertragungen — sei es durch Kontakt. Luft, Staub oder Insekten — und die Sterblichkeit durch diese Boxe ganz erheblich herabgedrückt worden, so daß man sie als eine Idealeinrichtung in diesem Sinne zu betrachten sich veranlaßt sehen könnte. Aber es haften ihr auch Mängel an: sie ist kostspielig, erschwert und verteuert durch die strengen a- und antiseptischen Vorschriften den Pflegedienst; vor allem aber bedeutet sie für den in ihr eingeschlossenen kleinen Patienten eine Art Gefängnis oder Käfig, obgleich er alles, was um ihn vorgeht, sehen kann. Es fehlt ihm die Verständigung mit den Nachbarn, und das macht die ganze Anlage zu einer unfreundlichen.

Diese Nachteile fehlen den halboffenen Boxen von Lesage im Hérold-Hospital zu Paris. Die Beschreibung dieser eigenartigen Einrichtungen entnehmen wir einem Vortrag von Erich Müller, der sie auch aus eigener Anschauung kennt. In einem großen, rechteckigen Krankensaale sind die beiden Längsseiten vollkommen von Boxen eingenommen. Ein breiter Mittelgang trennt die beiden Reihen. Der Saal ist licht und hell und hat auf drei Seiten Fenster, an der vierten Seite befindet sich das Treppenhaus. Die Zwischenwände der Boxen sind nur reichlich 2 m hoch und bestehen in ihrem unteren Teile (etwa 1 m) aus Holz, und in ihrem oberen (etwa 1,3 m) aus Glas. Die Boxen sind 2,20 m breit, 2,50 m lang und haben keine Decken, so daß die Innenluft der Boxe frei mit dem oberen Luftraum des Saales kommuniziert, der sich reichlich 2,5 m hoch über den Boxen bis zur Saaldecke erhebt. Die dem Mittelgang zugekehrte Seite der Boxen hat eine verschließbare Tür.

Je zwei Boxen haben ein Fenster, jedoch reicht die Boxenzwischenwand bis dicht an das Fenster heran und trennt die beiden Räume vollkommen. Jede Boxe stellt so einen nach den vier Seiten vollkommen durch Holz-Glaswände resp. durch die Außenwand abgeschlossenen, nur nach oben offenen Raum dar.

Wenn man in den Saal hineintritt, so hat man einen überaus freundlichen Eindruck. Die Kinder machen vergnügte Gesichter und scheinen ruhig und zufrieden. Man hat nicht, wie in dem Saal des Pasteurschen Pavillons, den Eindruck fest geschlossener Zellen. Die Kinder können ihre Nachbarn und das Personal im Mittelgange sehen und auch mit ihnen sprechen. Durch diese in der Hauptsache aus Glas

bestehenden Boxenwände übersieht man mit einem Blick all die kleinen Insassen. Die relative Abgeschlossenheit scheint aber doch einen gewissen kalmierenden Einfluß auf die Kinder auszuüben. Wenigstens fällt die Ruhe, die trotz der zufriedenen Gesichter über dem Saale lag, angenehm auf.

Das Mobiliar der einzelnen Boxe besteht:

1. aus dem Krankenbett,

2. aus einem kleinen Glasdreieck in der einen Ecke, auf dem das Thermometer, die Puderbüchse und etwas Spielzeug für das Kind liegen,

3. aus einer Warmwasserheizung mit einem Stellhahn, um in jeder Boxe gesondert die Temperatur regulieren zu können.

Im Mittelgang, außerhalb der Boxe, hängt die Krankengeschichte.

Das Baden der Kinder geschieht in fahrbaren Wannen, die in die Boxen hineingerollt werden; nur 2 Boxen haben ihre eigenen festen Wannen.

Wichtig ist noch die Lage der Fenster zu den Boxen. Teilt man das Fenster in einen oberen und einen unteren Teil, die durch den wagerechten Schenkel des Fensterkreuzes getrennt sind, so reicht die Zwischenwand nicht ganz bis an diese Querleiste heran.

Die Ventilation geschieht in der Hauptsache durch eine perforierte Scheibe, die nur ein Viertel des obersten Fensterteiles bildet. Die einzelnen Löcher der Scheibe haben etwa den Durchmesser eines Bleistiftes.

Die Benutzung dieses Boxensystems und der Verkehr des Arztes und des Personals mit den Kindern ist etwa folgender:

1. Die Boxen werden nach der Reihe wahllos mit Kindern belegt, wie sie die Aufnahme bringt, also gleichgültig, an welcher Krankheit die Kinder leiden, ob kontagiös oder nicht. Ein Masernkind hat einen keuchhustenkranken Nachbar, und neben diesem liegt ein Kind mit Lungenentzündung.

2. Arzt und Personal verkehren von Boxe zu Boxe, ohne die Mäntel zu wechseln und ohne sich zu waschen oder gar zu desinfizieren.

3. Nur wenn ein Kind den Besucher irgendwie verunreinigt hat (Auswurf, Blut, Eiter), wird der Mantel gewechselt, und werden die Hände mit warmem Wasser und Seife leicht gewaschen.

4. Nur die sichtbare Verunreinigung, nicht die unsichtbare eventuelle Infektion wird beachtet.

5. Von einem Desinfektionsmittel (Sublimat, Lysol) wird kein Gebrauch gemacht.

6. Wenn ein Kind (z. B. an einer schweren septischen Diphtherie) gestorben ist, wird die Wäsche und die Matratze zur Desinfektion geschickt. Daraufhin werden das Bett und die Boxe ganz leicht mit warmem Seifenwasser gereinigt, und nach wenigen Minuten kommt ein Nachfolger, vielleicht mit Masern oder einem Darmkatarrh behaftet, hinein.

7. Es wird strengstens darauf gehalten, daß die Türen der Boxen stets geschlossen bleiben.

Betreffs weiterer technischer Einzelheiten sei auf die Thesen von Bruneau und Lathoud sowie auf Lesages eigene Darstellung verwiesen.

Auch die zum Hérold-Hospital gehörende Poliklinik ist von Lesage ganz nach dem Boxensystem eingerichtet. Es gibt keinen gemeinsamen Warteraum. Jedes Kind (auch die dasselbe etwa begleitenden Erwachsenen) wird sofort in eine Boxe geführt, dort untersucht und nach Empfang der Verordnung auf einem anderen Wege aus der Anstalt hinausgeführt.

Diese Einrichtungen verdanken folgender Theorie ihre Entstehung: Um jedes kontagiös erkrankte Kind befindet sich eine infektiöse Zone, deren Durchmesser nach Lesages Beobachtungen je nach der Krankheit zwischen 2 und 5 m schwankt. Sie haftet am Körper des Erkrankten und bildet beim Fortbewegen desselben gewissermaßen ein Dreieck mit seiner Basis am Erkrankten. Ein anderes Kind wird nur innerhalb dieser Zone infiziert.

Die Zugluft ist der Verbreiter der Infektionskeime, also der Träger der Infektion. Je stärker der Luftzug ist, desto sicherer und schneller findet die Ausbreitung statt. Durch die Richtung der Luftbewegung erklärt Lesage auch die Erscheinung, daß beim Auftreten einer Infektionskrankheit auf einem allgemeinen Saal oft ein Kind, das weit entfernt liegt und womöglich von einer anderen Pflegerin besorgt wird, eher erkrankt als die Nachbarschaft des ersterkrankten. Ferner will Lesage beobachtet haben, daß bei solchen Saalinfektionen jedesmal auf das Kind in einem bestimmten Bett, eben in jenem Bett, das die im Saal herrschende Zugluft zunächst trifft, die Krankheit zuerst übertragen wird. Also nicht durch Kontakt werden die Infektionskrankheiten verbreitet, sondern lediglich durch die Luft.

Die Luft in der Umgebung des erkrankten Kindes muß möglichst ruhig sein, und deshalb in der Boxe gewissermaßen Windstille herrschen. Das sucht Lesage durch seine eigenartige Ventilationsanlage zu erreichen. Die vorsichtige, aber ständige und deshalb genügende Ventilation findet oberhalb der Boxen statt. Die Fenster innerhalb der Boxen werden niemals geöffnet; am liebsten ersetzte sie Lesage durch einfache Glaswände. Durch die erwähnten kleinen perforierten Fensterscheiben und durch die Tür des Saales vollzieht sich die ganze Ventilation. Das Fenster des Mittelganges wird nur ausnahmsweise und dann nur kurz geöffnet. Durch diese Ventilation wird jeder Luftzug im Saal vermieden. Striche die Luft in lebhaftem Zuge oberhalb der Boxen dahin, so würde, meint Lesage, die Boxenluft und mit ihr die Keime wie mit einem Löffel herausgehoben und überallhin verstreut werden.

Die Anbringung der perforierten Fenster in einer bestimmten Saalseite richtet sich nach dem Klima, der Himmelsrichtung und den lokalen Windverhältnissen. Ebenso ist für jeden Saal die Zahl solcher Fenster auszuprobieren, um bei genügender Luftzufuhr eine vorsichtige Ventilation zu ermöglichen.

Um nicht die Ruhe in der Boxenluft zu stören, dürfen Arzt und Personal das Kind nur selten besuchen; die Glaswände gestatten ja eine genügende Beobachtung von außen, und außerdem kann das Kind alles sehen, was um die Boxe herum geschieht. Wenn aber jemand

die Boxe betritt oder verläßt, muß er die Tür nach dem Passieren sofort schließen.

Die Erreger setzen sich in diesem ruhigen Raume schnell zu Boden und vermögen nicht über die 2, 3 m betragenden Boxenwände zu schweben; die Boxen halten sie sozusagen fest und die Luft über den Boxen ist gewissermaßen keimfrei. Je ruhiger die Luft, desto schneller erfolgt das Absitzen der Bakterien. Außerhalb des Körpers bleiben sie nicht lange lebensfähig. Die Masernkeime scheinen nach experimentellen Untersuchungen schon nach 2 bis 3 Stunden abgestorben zu sein. Nach Lesages Beobachtungen scheinen die Erreger der Windpocken am leichtesten zu sein und deshalb am längsten in der Luft zu schweben; dann kommen die der Masern, des Keuchhustens, der Diphtherie und schließlich des Scharlachs. Dieser Reihenfolge entspricht auch die Infektiosität der genannten Krankheiten.

Die mit diesen Isoliereinrichtungen erhaltenen Erfolge sind ausgezeichnet. Lesage berichtet beispielsweise aus dem Jahre 1908, daß er unter 1226 Kranken 11 Fälle von Übertragungen (= 0,9 Proz.) hatte, darunter 8 mal Windpocken, 2 mal Scharlach, 1 mal Keuchhusten. Erich Müller gibt in dem Jahre 1910 an, daß Lesage bei einem Gesamtmaterial von etwa 21000 Fällen nur eine Verschleppung von 1 auf 1000 (= 0,1 Proz.), in guten Zeiten 1 auf 2000 (= 0,05 Proz.) gehabt hat. Wahrlich, ein ausgezeichneter Erfolg!

Von einigen Seiten ist gegen die Boxenisolierungen der Einwand der Kostspieligkeit erhoben worden. Erbauer und Leiter von Boxenstationen geben dagegen allgemein an, daß trotz der hohen Erbauungskosten im Betrieb eine bedeutende Verbilligung z. B. dem Pavillonsystem gegenüber zu bemerken sei. Einige (z. B. Martin vom Hospital Pasteur) gehen so weit, zu behaupten, daß die Betriebsvorteile die Anschaffungskosten ausgleichen.

Die Vorteile der Einzelisolierung in ökonomischer Hinsicht bestehen hauptsächlich in der besseren Ausnutzung der Gesamtbettenzahl. Das Pavillonsystem verlangt in der Regel eine größere Bettenzahl als gemeinhin benutzt wird; manche Pavillons bleiben zeitweise ganz leer; bei Ausbruch von Infektionen auf den allgemeinen Sälen ist ein Schließen derselben zu Desinfektionszwecken erforderlich usw. Alle diese Nachteile fallen für Säle mit Boxeneinrichtungen fort. Und deshalb ist es wohl möglich, daß ein Boxenkrankenhaus einem solchen mit Pavillonsystem gegenüber als das billigere zu betrachten ist.

In den letzten Jahren haben nach diesen guten Erfahrungen in Paris auch eine Anzahl Kinderspitäler der übrigen größeren Städte Frankreichs ähnliche Einrichtungen getroffen. Größtenteils scheint das halboffene System übernommen zu sein. Allgemein wird von ähnlichen günstigen Erfolgen berichtet.

Das zuerst von Rauchfuß für Kinderspitäler grundsätzlich verlangte Pavillonsystem kam auch in anderen Ländern beim Bau von Kinderkrankenhäusern zur Ausführung, und sehr viele allgemeine Krankenhausanlagen werden noch heute so eingerichtet.

In Deutschland sind viele neuere Kinderspitäler nach Art der Gruppenisolierung erbaut. Die Isolierung in Einzelzimmern mit besonderem Pflegepersonal wurde vielfach für die Quarantänestationen durchgeführt, in besonders zweckmäßiger Form von Heubner.

Bei uns im Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reich wird zurzeit eine Quarantänestation mit 12 Boxen nach dem vollständig geschlossenen System gebaut. Jede Boxe erhält ihr eignes Mobiliar, auch Badewanne, eine eigene Ventilation, Heizung, Warm- und Kaltwasserversorgung, Fußbodenentwässerung, ein eigenes Ausgußbecken usw. Es wird beabsichtigt, alle Neuaufnahmen hier eine Zeitlang zu beobachten, bevor sie auf die allgemeinen Säle verlegt werden.

Heubner war der erste, der die Boxenisolierung nach Pariser Vorbild übernahm. Er gab der offenen Boxe mit Seitenwänden aus Eisen und Glas bis zu $^2/_3$ Saalhöhe und einer breiten Öffnung nach dem Mittelgang zu den Vorzug. Die Seitenwände endigen 10 cm vom Boden; ihre Länge beträgt 1,60 m. Die durch sie abgetrennten Räume sind etwa 1,5 m breit. Es besteht keine Ventilationshemmung, sondern ungehinderte freie Luftzirkulation; die Pflege und Behandlung des Kindes geschieht nach den Grundsätzen strengster Asepsis. Jedes Kind hat seine eigenen, nach der Benutzung sterilisierbaren Gebrauchsgegenstände. Nur der untersuchende Arzt und die Pflegerin berühren das Kind. Es werden behandelt Kinder unter 3 Jahren, die an Schnupfen, Angina, Bronchitis, Pneumonie und ansteckenden Hautkrankheiten leiden. Ein Erfolg betrifft den Rückgang von endemischen Lungen- und Darmkatarrhen.

Erich Müller, der Leiter des Lazaretts im Waisenhaus zu Rummelsburg bei Berlin, projektiert die Erbauung einer Beobachtungs- oder Quarantänestation nach dem Vorbild von Lesage. Er kennt die Pariser Boxen aus eigener Anschauung und gibt den Lesageschen Einrichtungen den Vorzug, da sie bei gleich günstigen Resultaten die Kinder nicht so einsperren wie die Pasteur-Boxen.

Schloßmann lehnt allem Anschein nach die Isolierung durch Boxen ab. Durch moderne hygienische Einrichtungen und peinliche Beobachtung a- und antiseptischer Vorschriften in der Pflege soll seiner Ansicht nach wenigstens bei den vollentwickelten Krankheiten die Saal- resp. Pavillonisolierung mindestens die gleichen Erfolge bringen wie die Einzelisolierung. Als Quarantäne benutzt er eine Abteilung, auf der jeder Kranke in ein Einzelzimmer gelegt wird. Das Pflegepersonal ist hier für alle Zimmer gemeinschaftlich. Übertragungen sollen nicht vorkommen.

Die unter Escherichs Leitung erbaute Neue Wiener Kinderklinik hat von der Glasboxenisolierung Gebrauch gemacht. Außer einer eigentlichen Boxenstation nach dem Zellensystem besitzen auch die allgemeine Abteilung und die Infektionsabteilungen einzelne Glaszellen als Isolierräume. Die Boxen dieser großen Säle befinden sich an den Schmalseiten derselben; auf den Infektionsabteilungen sind sie vollständig geschlossen, mit eigener Ventilation und Heizung, auf den inneren Sälen

nach dem Typus der offenen Boxen erbaut. Sie dienen zur Aufnahme von schwerinfektiösen, unruhigen Kranken und Doppelinfizierten. Auch die übrigen Betten sind z. T. durch Zwischenwände getrennt.

Über die Einrichtung, den Betrieb und die Resultate der eigentlichen Boxenstation hat Escherichs Nachfolger, v. Pirquet, kürzlich berichtet. Die Einrichtung entspricht ungefähr der der Pasteur-Boxen. Es sind 12 auf einen Mittelgang mündende, bis zur Decke geschlossene Glasboxen, die beiderseits einen Außengang haben, von dem aus der Pflegedienst wahrgenommen wird. Vom Mittelgang aus werden die Boxen nicht betreten. Dieser dient hauptsächlich zu Unterrichtszwecken und für Besucher zur Besichtigung der Kinder. Die Türen zum Mittelgang sind unter v. Pirquet herausgenommen, weil die Rufe der Kinder nicht gehört wurden.

Die Boxenstation dient:

1. zur Aufnahme unklarer Initialstadien oder Infektionsverdächtiger von den Stationen des Spitals oder von außen;

2. zur Aufnahme von Doppelinfektionen und

3. zur Aufnahme solcher Infektionskrankheiten, für die eine eigene Abteilung nicht existiert.

Im Dienste der Ärzte und Pflegerinnen wird strenge A- und Antisepsis gehandhabt.

v. Pirquet berichtet über eine Beobachtungszeit von $7^1/_2$ Monaten: unter 146 Fällen kamen bei 9 Kindern 11 Übertragungen vor, 2 Kinder wurden doppelt befallen ($= 7{,}53\,^0/_0$), und zwar waren es 4 Masern-, 4 Varicellen- und 3 Scharlachübertragungen. v. Pirquet ist geneigt, sie auf Fehler in der Asepsis seitens des Pflegepersonals zurückzuführen.

Auch eine Reihe englischer Kinderspitäler besitzt Glasboxen nach französischem Muster. In Walthamstow existiert eine solche nach geschlossenem System; es wird von dort berichtet, daß in 2 Jahren keine Übertragungen vorgekommen sind, obwohl Masern, Röteln, Scharlach und Diphtherie behandelt wurden. Im South-Western-Fever-Hospital in London sind 2 Boxensäle halboffener Konstruktion erbaut. Über ihre Einrichtung und die hier in 4jähriger Beobachtungszeit gesammelten Erfahrungen berichtet F. Foord Caiger. Ventilationsvorrichtung im Sinne von Lesage existiert nicht. Jeder Saal wird im ganzen durch große. über den Fenstern angebrachte Flügelventilatoren gelüftet. Jede Boxe hat ihr eigenes Fenster; unter jedem Fenster befindet sich eine Luftklappe hinter einer doppelten Reihe von Heißwasserrohren. Die Anordnung der Boxen ist die übliche, zu beiden Seiten eines Mittelganges. Unter 984 Kranken kamen 33 Übertragungen ($= 3{,}35\,^0/_0$) vor, die direkt oder indirekt von andern Patienten desselben Saales ausgingen. Relativ am häufigsten wurden Varicellen übertragen, 6 mal bei 9 Aufnahmen; in großem Abstande folgten: Masern 8 Übertragungen bei 71 Aufnahmen, Scharlach 10 Übertragungen bei 41 Aufnahmen, Röteln 2 Übertragungen bei 131 Aufnahmen. Diphtherie wurde nur 1 mal unter 84, Keuchhusten keinmal unter 34 Fällen übertragen. Influenza, Mumps, Enteritis blieben auf den Erkrankten beschränkt.

Caigers Auffassung geht dahin, daß bei allen Infektionskrankheiten, bei denen sich in einem gut, d. h. mit allen Vorschriften der A- und Antisepsis geleiteten Boxensaal Übertragungen nicht vermeiden lassen, die Luft der Träger der Infektion ist. Eine Ausnahme hiervon bildet nur die Diphtherie, die durch direkten und indirekten Kontakt verschleppt wird. Er erblickt den Grund der Erfolge in dem von ihm geprüften halboffenen Boxensystem nicht nur in der Boxe selbst, sondern vor allem auch darin, daß es zu einer möglichst weiten Aufstellung der Betten zwingt. Diese beiden Punkte wirken zusammen, wenn eine so große Herabminderung der Übertragungen gelungen ist. Gleich Lesage kam auch er zu der Überzeugung, daß die Ausbreitung der Windpocken in halboffenen Boxen nicht beschränkt werden könne; dies gelingt nur in geschlossenen Boxen oder in Einzelzimmern. Auch die Behandlung von Masern im akuten Stadium und von septischem Scharlach in halb offenen Boxen sei mit einigem Risiko verbunden, da auch bei diesen Krankheiten die Zahl der Übertragungen eine verhältnismäßig hohe war.

Die weitere Entwicklung des Isoliergedankens scheint dann in England eine andere Richtung eingeschlagen zu haben, indem man durch genügend große Zwischenräume zwischen den Betten (2 bis $2^1/_2$ m) eine Übertragung durch die Luft zu vermeiden sucht. Daneben soll die Übertragung durch Kontakt durch strenge A- und Antiseptik verhütet werden. In manchen Krankenhäusern (Arnold in Manchester und Biernacki in Plaistow) wird gleichsam als Warnungssignal für die Pflegerin zwischen die einzelnen Betten ein einfaches Leinenband gespannt; andere Krankenhäuser verzichten auch auf diesen letzten Rest einer äußeren Trennung.

Man ist mit diesen Versuchen — es handelt sich nur um wenige Versuche in kleinen Betrieben — bei dem alten Grancherschen Grundsatze, daß A- und Antiseptik als das wichtigere Moment, Isolierung dagegen erst in zweiter Linie zu beachten ist, wieder angelangt.

Crookshank hat 1910 entsprechende Erfahrungen gemacht, über die er etwa folgendes mitteilt: Zu den Vorbedingungen eines Isoliersystems ohne trennende Wand (= bed-isolation) gehört in erster Linie ein ausgezeichnetes, verständnisvolles, geschultes Personal; dann darf der Bettraum nicht unter dem von der Behörde vorgeschriebenen Minimalmaß (wird leider nicht angegeben) sein; die Kinder brauchen dabei als Virusträger denselben Raum wie Erwachsene, und schließlich muß allerstrengste Asepsis beachtet und ausgedehntester Gebrauch von Sterilisatoren, Dampfdesinfektion usw. gemacht werden.

Seine Erfahrungen machte Crookshank in einem kleinen Krankenhause, in dem er nur unter Beobachtung dieser allgemeinen Vorschriften alle möglichen Infektionen nebeneinander behandelte. In 3 Jahren hatte er unter 120 Scharlachfällen 1 Todesfall, unter 73 Diphtheriefällen 7 Todesfälle; ähnliche Erfolge erzielte er bei Typhus, Erysipel, Masern, Röteln, Keuchhusten und Kombinationen zweier Infektionen, Meningitis cerebrospinalis, Puerperalfieber, Tonsillitis usw.

Kreuzübertragungen beobachtete er nicht und auch sehr wenig Rezidive.

Rundle und Burton berichten über Einrichtungen und Erfahrungen im City Hospital Fazakerley Liverpool 1910/11 folgendermaßen:

In zwei Sälen mit je 12 Betten, von denen jedes 2100 Kubikfuß (etwa 58 cbm) Luft zur Verfügung hat und die ungefähr 2,25 m voneinander entfernt stehen, wurden behandelt: Puerperalfieber (meist Mutter mit Säugling), Erysipel, Diphtherie, Masern, Keuchhusten, Scharlach, Windpocken, Röteln, Typhus, Angina, Enteritis (meist Säuglinge), Bronchitis, Phlegmonen usw. Viele dieser Krankheiten waren bei der Aufnahme zweifelhaft und entwickelten sich erst während des Aufenthaltes auf dem Saal. Unter den Diphtherie-, Scharlach- und Masernfällen gab es viele, die bei Überfüllung von den betreffenden Infektionsabteilungen als Rekonvaleszenten verlegt waren.

Es kamen im Jahre 1910/11 unter 668 Patienten nur 2 mal Übertragungen vor (= 0.3 Proz.); beide Male gingen sie von schon außer Bett befindlichen Patienten aus, beide Male wurde Scharlach übertragen. Die Ansteckungen waren also nicht dem System zuzuschreiben; durch eine strengere Abtrennung der bereits aufgestandenen Rekonvaleszenten ließen sich wahrscheinlich auch diese vermeiden.

Den Dienst versah ein in jeder Hinsicht zuverlässiges und ausgezeichnetes Pflegepersonal. Strenge Vorschriften der Asepsis bestanden nur für die Infektionskrankheiten des Kindesalters; bei Pneumonie, Erysipel, Phlegmonen wurde nur peinliche Reinlichkeit beobachtet.

Auf Grund dieser Ergebnisse sind Rundle und Burton geneigt, die Luftübertragung zu leugnen, resp. sie für praktisch bedeutungslos zu halten, vielmehr erachten sie die Ausübung genauester Asepsis und Reinlichkeit für wertvoller als Trennung durch Glas- oder andere Wände; ja, sie möchten diese sogar insofern für unzweckmäßig halten, als sie das Personal verleiten könnten, die Vorsichtsmaßregeln weniger zu beachten. Die einzige Übertragungsmöglichkeit in einem Krankenhausbetriebe bestehe im direkten und indirekten Kontakt.

Die geschilderten Isoliereinrichtungen und die damit gemachten Erfahrungen beziehen sich fast nur auf Kinder jenseits des Säuglingsalters. Für Kinder im Säuglingsalter glaubte man längere Zeit von ähnlichen Maßnahmen Abstand nehmen zu dürfen, da ja die Krankheiten, gegen die sich die Isolierbestrebungen in erster Linie richten, beim Säugling nur ausnahmsweise zu beobachten sind. Aber man hat eingesehen, wie wichtig die Forderung Heubners ist, auch für kontagiös erkrankte Säuglinge geeignete Isolierräume zu schaffen, um ein Übergreifen der Infektion auf andere zu vermeiden. Hier handelt es sich vor allem um die so leicht übertragbare Grippe, die an sich, durch ihre Komplikationen und in erster Linie durch ihre Einwirkung auf die Ernährungsvorgänge den Säuglingen so enorm mitspielt. Bekanntermaßen ist die durch dieselbe gesetzte Störung in den Ernährungsvorgängen oft die Todesursache der Kinder, und bei den Überlebenden wird das Gedeihen und Nichtgedeihen oft maßgebend durch sie beeinflußt (L. F. Meyer).

Studien in diesem Sinne sollen zurzeit von Lesage angestellt werden. Im Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reich existieren kleinere Zimmer mit offenen Boxen, in die grippeerkrankte Säuglinge und auch solche mit andern Erkrankungen der Respirationsorgane gelegt werden. Jede dieser Boxen enthält alles, was zur Pflege des Kindes nötig ist. Von der Händedesinfektion und dem Mantelwechsel beim Betreten und Verlassen der Boxe wird seitens der Ärzte und des Pflegepersonals peinlichster Gebrauch gemacht. In allen andern Zimmern sind zwischen den Betten etwa 1,20 m lange und 1,50 m hohe Leinenschirme vorhanden.

Seit dem Jahre 1911 besteht in der Finkelsteinschen Anstalt zu Berlin eine Boxenstation; sie ist nach den Prinzipien von Lesage eingerichtet und hat den besonderen Zweck, die Übertragung der Säuglingsgrippe zu verhüten.

Die Isolierung geschieht durch offene Boxen, deren Wände aus Sparsamkeitsgründen aus einer in einem Holzrahmen eingespannten Mullage bestehen; später wurde eine zweite Boxenstation mit Glaswänden eingerichtet.

Die Ventilation arbeitet in ganz ähnlicher Weise wie bei Lesage. Auf der Mullstation ist in sehr praktischer Weise zwecks einer event. noch weiteren Beschränkung der Ventilation vor das perforierte Fenster eine Lage dichten Mulls gezogen. Es fehlt hier aber die bei Lesage so freundlich wirkende starke Belichtung. Der Saal hat an der Schmalseite nur ein Fenster, vor das sogar noch, da es undicht gearbeitet ist, ein mit Mull bespannter Holzrahmen gestellt ist. Und dann bewirken die Mullwände zwischen den einzelnen Boxen eine weitere Lichtbeschränkung, so daß die hinteren außerordentlich dunkel sind. Die Glasstation ist lichter.

Auf den beiden Stationen ist die Zahl der Grippenübertragungen auf eine ganz verschwindend kleine Zahl zurückgegangen. Die Glasstation scheint günstigere Resultate aufzuweisen als die Mullstation.

Sehr interessant ist das Verhalten Neugeborener und ganz junger Säuglinge bei der Ernährung mit der Halbmilch-Mischung: eingelieferte Durchfälle heilten in der Regel rasch ab. Bei Gesunden traten nur in seltenen Fällen Infektionen auf. Von Kindern unter 14 Tagen erlitten allerdings auch unter diesen Umständen 25 Proz. eine Ernährungsstörung.

Masern und Keuchhusten wurden niemals übertragen. Die Krankheiten selbst zeigten einen milden Verlauf; Diphtherieübertragungen kamen in einer Anzahl von Fällen vor. Deshalb nimmt L. F. Meyer an, daß die Diphtherie nur durch Kontakt, nicht durch die Luft ansteckt. Bezüglich der Varicellenübertragung versagte das System: von einem aufgenommenen Fall aus erkrankten 5 Kinder. Bemerkenswert ist die Beobachtung Meyers, daß sich die Infektion in 4 Fällen von Varicellen in der Richtung des Luftstroms ausbreitete, eine Beobachtung, die mit der von Lesage übereinstimmt.

Über eine kleine Mullboxenstation, die erst kürzlich auf der

Heubnerschen Klinik für Säuglinge nach Finkelsteinschem Muster eingerichtet wurde, liegen noch keine größeren Erfahrungen vor.

Um kurz zu resümieren: gegenwärtig existieren drei Isoliersysteme, die ein wahlloses Nebeneinanderlegen infektiös erkrankter Kinder gestatten. Zwei derselben entspringen der Anschauung von der Übertragung durch die Luft wie durch Kontakt. Zur Verhütung der ersteren schreibt das eine System, das in besonders klarer Form im Pasteur-Hospital zu Paris zur Ausführung gekommen ist, vollständig geschlossene Einzelboxen vor, während das andere, das zum erstenmal in England erprobt ist, die Luftinfektion dadurch zu vermeiden sucht, daß es ohne Trennungswände die Betten genügend weit (mindestens 2 m) auseinanderstellt. Zur Vermeidung der Kontaktübertragung fordern beide Systeme strenge Durchführung der A- und Antiseptik. Das dritte System, das Lesage zum Schöpfer hat und im Hérold-Hospital zu Paris zur Anwendung gekommen ist, basiert auf der Anschauung der Luftübertragung, während es die Kontaktübertragung vollständig leugnet. Es fordert etwa 2,5 m hohe Trennungswände zwischen den einzelnen Betten, wodurch ein Lufttransport der Infektionserreger von Boxe zu Boxe vermieden werden soll, und vor allem eine Ventilation, die so geregelt ist, daß nur ganz minimale Luftströmungen in dem Krankensaal und gewissermaßen Windstille in den Boxen herrschen. Die Resultate der einzelnen Isoliereinrichtungen seien umstehend in Tabellenform noch einmal kurz zusammengestellt.

Die großen Erfolge, die mit den Pasteur-Boxen erzielt sind, erklären sich aus der absoluten Isolierung und der strengen Handhabung der A- und Antisepsis gewissermaßen von selbst, und die allgemeine Einführung dieser Idealeinrichtung wäre gegeben, wenn nicht das Gefühl der vollständigen Abgeschlossenheit auf ältere Kinder des öfteren einen ungünstigen Einfluß ausübte und die Erbauungskosten nicht so große wären.

Weniger leicht verständlich sind unseres Erachtens die Erfolge, über die Lesage einerseits und Rundle und Burton andererseits zu berichten wissen. Das Verständnis wird erleichtert, wenn wir die Beobachtungen und Erfahrungen zu Hilfe nehmen, die durch experimentelle Untersuchungen über die Quellen und Wege von Infektionen gesammelt sind.

Als Infektionsquellen kommen für die hier in Rede stehenden Krankheiten des Kindesalters vorzüglich folgende in Betracht:

1. Als wichtigste Quelle die frischen, unverdünnten Absonderungen des Erkrankten.

2. Die mit den Absonderungen des Kranken verunreinigten Hände, Wäschestücke, Betten, Kleider usw.

3. Die Eß- und Trinkgeschirre.

4. Utensilien, die der Kranke braucht oder die in seiner Nähe stehen (Bettstellen, Möbel usw.).

5. Die Wohnungsluft, die in Form von Stäubchen oder Tröpfchen die Erreger enthält.

Die Wege, auf denen die Übertragung erfolgen kann, sind teils sehr kurz und direkt, teils aber auch recht verschlungen. Ihre Dar-

Krankenhaus	Isoliersystem	Zahl der Kranken	Zahl d. Übertragungen		Art der übertragenen Krankheiten und ihre Beteiligung										
			absolut	in Proz.	Varicellen	Masern	Scharlach	Diphtherie	Keuchhusten	Röteln	Pocken	Influenza	Mumps	Enteritis	Erysipel
Pasteur-Hospital, Paris	Ganz geschlossene Einzelboxen. Aseptik und Antiseptik.	2745	8	0,29				1 mal			5 mal				2 mal
Walthamstow, England	do.	—	—	—	In 2 Jahren keine Übertragung. Zur Aufnahme kamen: Masern, Scharlach, Röteln, Diphtherie.										
Hérold-Hospital, Paris	Halboffene Boxen nach Lesage. Ventilationsbeschränkg. Keine Aseptik u. Antiseptik.	1226	11	0,9	8 mal		2 mal		1 mal						
South-Western, London	Halboffene Boxen nach Lesage. Ohne Ventilationsbeschränkg. Aseptik und Antiseptik.	984	33	3,35	6 mal bei 9 Aufnahmen	8 mal bei 71 Aufnahmen	16 mal bei 461 Aufnahmen	1 mal bei 84 Aufnahmen	0 mal bei 34 Aufnahmen	2 mal bei 131 Aufnahmen		0 mal	0 mal	0 mal (bei insgesamt 194 Aufnahmen)	
Univers.-Kinder-Klinik, Wien	Pasteur-Boxen mit offener Tür nach dem Mittelgang. Aseptik und Antiseptik.	146	11	7,53	4 mal	4 mal	3 mal								
City Hospital Fazakerley, Liverpool.	Bed-isolation. Keine Ventilationsbeschränkg. Aseptik und Antiseptik.	668	2	0,3			2 mal von außer Bett befindlichen Rekonvalescenten								

stellung geschieht am besten schematisch. Wir entnehmen sie einer Arbeit von M. Neißer. Wenn ein Infektionsträger A sehr viel größere oder kleinere mit Infektionsstoff beladene Partikel verstreut, so können letztere direkt durch Kontakt oder auf dem Luftwege in Form feinster Tröpfchen an eine Stelle von B gelangen (B†), die als Invasionspforte für diese Bakterienart geeignet ist. Der Weg ist also:

(A) —————— (B†).

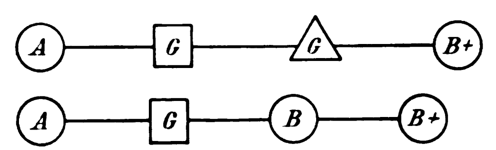
Die indirekte Infektion läßt zwischen Kontakt und Luftinfektion unterscheiden. Die indirekte Kontaktinfektion ist gegeben, wenn B direkt an einer Stelle infiziert wird, die für die Entfaltung der pathogenen Eigenschaften des Erregers ungeeignet ist, und wenn dann der Erreger von dieser Stelle zu der eigentlichen Invasionspforte gelangt (Cholerainfektion durch infizierte Finger)

(A) ——— (B) ——— (B†).

Infiziert ein Gegenstand △G B† unmittelbar (ein mit Diphtheriebacillen infiziertes Trinkglas, aus dem ein Gesunder trinkt), so resultiert folgender Weg:

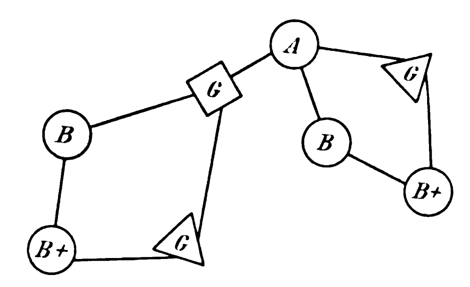
(A) ——— △G ——— (B†).

Ferner ist denkbar, daß ein direkt infizierter Gegenstand [G] der Vermittelung eines anderen Gegenstandes oder von B bedarf, um zur Invasionspforte von B zu kommen (Infektion eines Kindes von einer mit Diphtherie infizierten Schulbank aus). Der Infektionsweg ist also folgender:

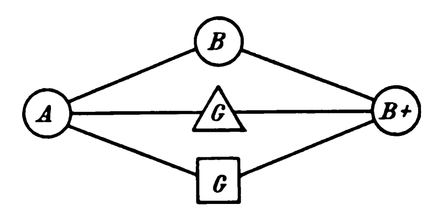


Diese hier angedeuteten Wege sind die denkbar kürzesten; durch Einschiebung beliebig vieler Zwischenstationen können sie sich beträchtlich verlängern.

Das Gesamtschema der indirekten Kontaktinfektion ist also folgendes:

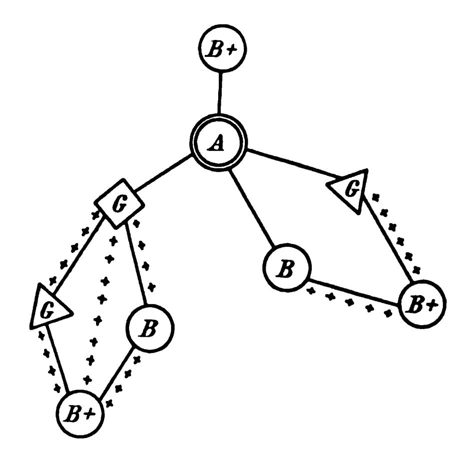


Die indirekte Luftinfektion geschieht in allererster Linie durch den Luftstaub; sie ist von allen Gegenständen aus, zu denen unmittelbar oder mittelbar Infektionsstoff gelangt, möglich. Das Schema für die indirekte Luftinfektion ist folgendes:



Die beiden oberen Wege finden wir auch bei der indirekten Kontaktinfektion; charakteristisch für die indirekte Luftinfektion ist nur der untere; er zeigt, daß auf diesem nahen Wege von irgendwelchen Gegenständen aus, die zu einer Kontaktinfektion ungeeignet sind, eine Infektion erfolgen kann. Hierin liegt die große Bedeutung dieses Weges, und auch die Unterscheidung von der indirekten Kontaktinfektion.

Das Gesamtschema der Infektionsübertragung ist demnach folgendes (die Wege der indirekten Luftinfektion sind durch †††† kenntlich gemacht):



Für die Häufigkeit der Übertragung sind vorzüglich drei Punkte maßgebend: Die Lebensdauer des Erregers in den Ausscheidungen des Kranken, das wirkliche Hingelangen desselben zu der Invasionspforte und schließlich die individuelle Disposition. Die Lebensdauer ist einmal von der spezifischen Resistenz und dann von äußeren Bedingungen abhängig. Eine große Resistenz und günstige äußere Bedingungen schließen erhöhte Übertragungsmöglichkeiten in sich. Durch Austrocknen gehen viele Erreger (Diphtherie) ziemlich rasch zugrunde; ebenfalls tötet direktes Sonnenlicht sie schnell ab; auch dem diffusen Tageslicht können

die meisten nicht lange widerstehen. Dagegen kann Einhüllung in schleimiges Sekret und Verweilen im Dunkeln ihre Lebensdauer sehr verlängern. Bestimmte Zahlen für die Haltbarkeit der Erreger in unserer Umgebung lassen sich naturgemäß nicht geben, weil die jeweiligen äußeren Verhältnisse einen bestimmenden Einfluß ausüben. Bezüglich der akuten Exantheme liegen Beobachtungen vor, die vermuten lassen, daß die Erreger der Masern eine Austrocknungszeit von etwa 6 Wochen, die von Scharlach eine solche von etwa 5 Monaten überdauern.

Am stärksten kontagiös sind offenbar diejenigen Infektionskrankheiten, bei denen der Kranke große Mengen resistenter Erreger auf alle möglichen Weisen (Berührungen, Gebrauchsgegenstände, Luft usw.) verbreitet und die Erreger die verschiedensten Invasionsstätten bei Gesunden finden und für die eine weit verbreitete Disposition vorliegt (Pocken, Masern). Eine Beschränkung der Empfänglichkeit der Gesunden setzt auch unter sonst gleichen Bedingungen die Kontagiosität herab (Scharlach); noch geringer wird sie bei Ausscheidung des Erregers in bestimmten Excreten, bei geringer Widerstandsfähigkeit desselben und beim Gebundensein an eine bestimmte Invasionspforte. Weiter beschränkt sich die Gefahr, wenn die Resistenz des Erregers so gering ist, daß er nur in völlig frischem Sekret des Kranken lebensfähig bleibt und nur durch Berührungen mit diesem übertragen wird.

Die direkte Kontaktübertragung vollzieht sich durch Berührung der Invasionspforte des Gesunden mit der Infektionsquelle (Küssen z. B. eines Diphtheriekranken). Ihre Bedeutung für die Übertragung der in Frage stehenden Krankheiten in Kinderspitälern ist gering, da die meist bettlägerigen kleinen Patienten kaum jemals in so enge Berührung kommen.

Anders verhält es sich mit der indirekten Kontaktinfektion. Von ihr glaubte Grancher, daß sie die meisten Übertragungen in Kinderspitälern herbeiführt, und auch allgemein wird sie als ein sehr häufiger Übertragungsmodus angesehen. Lesage glaubt sie gänzlich vernachlässigen zu können. Hier kommen als Infektionsquellen in erster Linie die mit den Absonderungen der Kranken verunreinigten Hände, Wäschestücke, Betten, Kleider, dann die Eß- und Trinkgeschirre und schließlich alle sonstigen Utensilien in Betracht, die der Kranke gebraucht oder die sich in seiner Nähe befinden, wie Spielzeug, Bücher, Bettstellen, Möbel usw. Von da aus gelangen die Erreger zu denjenigen Stellen des Körpers gesunder Individuen, an denen die Invasion erfolgen kann, in unseren Fällen vorzüglich zum Mund oder zur Nase. Dies geschieht mittels Berührungen der Infektionsquellen einerseits und der oberflächlichen Schleimhäute andererseits. Dabei kann es sich ereignen, daß der Berührende sich selbst infiziert, oder er kann auch andere infizieren, z. B. die Pflegerin das zu pflegende Kind. Dieser zweifellos wichtige und häufige Transportweg wird gewöhnlich unterschätzt, weil man sich oft der manuellen Berührungen gar nicht bewußt wird. Zweifellos kommt er aber für alle diejenigen Infektionserreger, die von einer dieser Berührungsstellen aus in den Körper ein-

zudringen vermögen, d. h. für die akuten Exantheme, gelegentlich auch für Diphtherie in Frage (Flügge).

Von der direkten Luftinfektion behauptet Lesage, daß sie einzig und allein die „innere" Übertragung vermittelt. Als Träger des Infektionsstoffes fungieren entweder feinste Tröpfchen, die besonders beim Husten in die Luft verspritzt werden und sich dort mehr oder weniger lange schwebend halten können oder kleinste, durch die überall in unsern Wohnräumen vorhandenen und zur Wirkung kommenden Luftbewegungen von weniger als 1 bis 4 mm Geschwindigkeit pro Sekunde transportierbare Stäubchen. Die Bedeutung der Tröpfcheninfektion ist in erster Linie von Flügge und seinen Schülern erkannt worden. Die Loslösung der fraglichen Tröpfchen findet statt, wenn enge Verschlüsse des Exspirationsstromes mit Aufbietung einer gewissen Anstrengung durchbrochen werden, wie es z. B. bei der Entstehung der Konsonanten der Fall ist. Ruhiges Ausatmen und die Bildung von Vokalen verursachen keine Tröpfchenverspritzung. Die Ablösung der Tröpfchen findet demnach wahrscheinlich an der Verschlußstelle statt, und der Umfang der Tröpfchenbildung hängt von der Kraft ab, mit der der Verschluß gesprengt wird. Daher kommt es, daß, je lauter und schärfer gesprochen wird, desto mehr Tröpfchen verstreut werden. Infolge des kräftigeren Exspirationsstromes beim Husten und Niesen pflegt die Zahl der hierbei verstreuten Tröpfchen eine weit größere zu sein als beim Sprechen. Die größere Gesamtzahl der Tröpfchen beim Husten und Niesen schließt auch in sich, daß die Menge derjenigen, die in weitere Entfernungen verschleppt werden, entsprechend reichlicher ist. Bemerkenswert ist, daß infizierte Tröpfchen nicht bloß in der Richtung des Exspirationsstromes angetroffen werden, sondern das sie auch seitlich und hinter der Versuchsperson und in einer Höhe von 3 m nachgewiesen werden können.

Die Länge der Schwebedauer dieser Tröpfchen bestimmt nun zumeist die Zeit, bis zu welcher eine mit keimbeladenen Tröpfchen infizierte Luft noch als infektiös angesehen werden muß. Selbstverständlich richtet sich die Länge des Schwebens nach der Größe der Tröpfchen. Für die kleinsten berechnet Flügge die Schwebedauer auf 5 bis 6 Stunden, Koeniger glaubt, daß sich die Luft innerhalb einer oder höchstens zweier Stunden ihrer sämtlichen keimhaltigen Tröpfchen zu entledigen pflegt. Nach seiner Ansicht beläuft sich bei ruhiger Zimmerluft die Schwebedauer meist nur auf $^1/_2$ Stunde, künstlich stark erhöhte Luftbewegung verlängert sie auf $1^1/_2$ bis 2 Stunden. Durch Kirsteins Untersuchungen ist dieser Gegensatz z. T. aufgeklärt. Bei der Schwebedauer übt nämlich die Belichtung einen gewissen Einfluß aus: für unbelichtete Räume stimmen die von Flügge gefundenen hohen Werte von 4 bis 6 Stunden Schwebedauer, im übrigen erfolgt ein fast vollständiges Absitzen der Keime bereits innerhalb der ersten 2 Stunden.

Diese geringe Schwebedauer läßt aber nicht ohne weiteres auf eine nur kurze Verschleppung der Tröpfchen schließen. Die Grenze

der Übertragung hängt von der Dauer des Schwebens, dann aber auch von der Stärke der vorhandenen Luftströmungen ab. Nehmen wir als gewöhnlich in unsern Wohnräumen herrschende Luftströme solche von 1 bis 2 mm pro Sekunde an, so würde eine Anzahl von Tröpfchen bei ½stündiger Schwebedauer 3 m 60 cm zurücklegen können und nach Überwindung dieser Strecke zu Boden sinken, bzw. sich an Gegenstände anheften, von denen sie dann auch durch stärkere Luftströme nicht mehr losgerissen werden könnten. Die Dauer des Schwebens reicht also aus, um einen Teil der Keime auch durch die geringsten in unsern Zimmern stets vorhandenen Luftströme auf 3 bis 4 m Entfernung fortzuführen. Eine weitere Verschleppung oder ein längeres Schweben wird dann nur durch stärkere Luftströme ermöglicht, wie sie z. B. beim Heben eines Armes, beim langsamen Gehen durch ein Zimmer usw. entstehen. Eine besondere Betonung verdient nochmals der Umstand, daß selbst in einer Höhe von über 3 m gar nicht so selten schwebende Tröpfchen festgestellt werden können. Koeniger berichtet von solchen Ergebnissen in Zimmern, in denen vollständige Ruhe herrschte. Die an den Fenstern gewöhnlich vorhandenen stärkeren Luftströme wurden durch dicke Vorhänge ausgeschaltet.

Die Schwebedauer und die Länge der Verschleppung ist aber von der Größe der Mikroorganismen abhängig, mit denen die Tröpfchen beladen sind. Die obigen Angaben beziehen sich auf Tröpfchen mit Bac. prodigiosus, einem verhältnismäßig kleinen Stäbchen, als Ballast. Für den Wurzelbacillus aber, bekanntlich einem Keim von seltener Größe, beträgt die Schwebedauer nur etwa 10 Minuten und dementsprechend die Wegstrecke, die er bei Luftströmungen von 1 bis 2 mm pro Sekunde zurücklegt, nur 1,2 m. Die meisten uns bekannten pathogenen Mikroorganismen gleichen in ihrer Größe mehr dem Prodigiosus, so daß für sie die Annahme entsprechender Verhältnisse wie für den Prodigiosus berechtigt erscheint.

Die Lebensfähigkeit solcher in Tröpfchen eingeschlossener Bakterien ist erwiesen und auch die Infektiosität so behandelter pathogener Keime festgestellt. Meerschweinchen, die mit Tuberkelbacillen beladene Tröpfchen einzuatmen gezwungen werden, gehen an Inhalationstuberkulose zugrunde. Allerdings scheinen nach Kirsteins Untersuchungen die in feinsten Tröpfchen transportierten Prodigiosuskeime außerordentlich kurzlebig zu sein. Eine längere Lebensdauer konstatierte Kirstein nur, wenn er die Versprayung in geschlossenen Räumen auf exponierten Glasplatten vornahm, eine Beobachtung, die er mit Recht auf die größere Reichlichkeit der Besäung und auf die Mitverschleuderung größerer Partikel bezieht. Die wichtigste Rolle für die Lebensdauer der Bakterien scheint die Belichtung zu spielen; in einem belichteten Zimmer beträgt sie nur 3, in einem dunklen mindestens 15 Tage.

Versucht man nun, sich auf Grund experimenteller Erfahrungen ein Bild von der Gefahr zu machen, der die Umgebung eines hustenden und infizierte Tröpfchen verspritzenden Kranken ausgesetzt

ist, so ist sicher (Flügge, Koeniger), daß sie in der Nähe des Kranken am größten ist. Bis zu einer Ausdehnung von etwa $1^1/_2$ m ist der Kranke von einer mit Tröpfchen reich beladenen Zone umgeben. Für Gesunde, die sich in dieser Zone dauernd oder längere Zeit befinden. ist deshalb die Gefahr, durch Inhalation solche Tröpfchen aufzunehmen, eine sehr erhebliche. Kurzes, gelegentliches Beisammensein bietet kaum ernstere Chancen für eine Übertragung. Die Chancen werden ferner durch das Einhalten einer Entfernung von $1^1/_2$ m vom Kranken und Vorhalten eines Taschentuches während der Hustenstöße stark herabgemindert. Ein vollständiges Erlöschen der Gefahr vermögen diese Maßnahmen aber nicht herbeizuführen, es verbleiben in der Luft stets leichte Tröpfchen, die beim längeren Verweilen Gesunder in dem Raume ihren Weg in deren Inspirationsstrom finden können.

Wenn wir noch an eine weitere Möglichkeit der direkten Luftübertragung denken, so scheint sie bei den akuten Exanthemen eine bedeutsame Rolle zu spielen. Hier begegnen wir einer deutlichen Flüchtigkeit des Kontagiums mit ihren Folgeerscheinungen, ein Umstand, der vermutlich nicht zum wenigsten darauf zurückzuführen ist. daß hier trockne, feinste Teilchen des Kontagiums besonders leicht abgelöst werden. Die trockne, spröde Haut des Kranken bietet durch die verschiedensten Bewegungen, durch die Reibung der Kleider usw. Gelegenheit genug zur Loslösung von Partikelchen, die teilweise als feinste Luftstäubchen fortexistieren und gelegentlich andere Menschen direkt infizieren können.

Allerdings kann bei den akuten Exanthemen besonders im Anfangsstadium der Krankheit, wenn die Abschuppung von der Haut noch nicht erfolgt ist, ein Lufttransport der Erreger auch durch Verschleudern des Sputums, des Nasensekrets usw. in Tröpfchenform erfolgen, so daß allgemein bei diesen Krankheiten die Luftinfektion als einer der häufigsten Infektionswege anzusehen ist. Sind nun die erwähnten Luftstäubchen einmal in die Luft übergeführt, so halten sie sich stundenlang schwebend, folgen den geringsten Luftbewegungen und können sich auch auf benachbarte Räume verbreiten. Setzen sie sich auf irgendwelchen Flächen nieder, so sind sie diesen im Gegensatz zu den Tröpfchen nur locker aufgelagert und können durch die verschiedensten Anlässe wieder in die Luft aufgewirbelt werden. Luftströme, die durch Bewegen der Arme oder beim Gehen hervorgerufen werden, sind reichlich stark genug, um sie wieder loszulösen und für längere Zeit in die Luft überzuführen. Allerdings ist dabei Voraussetzung, daß sie fein und trocken genug sind. Räume, die solche Stäubchen enthalten, sind für längere Zeit auch nach Entfernung des Kranken noch gefährlich. Auch können Stäubchen aus den infizierten Räumen verschleppt werden und so wieder neue Räume und Menschen infizieren, mit denen der Kranke überhaupt nicht in Berührung gewesen ist.

Die Verstäubbarkeit scheint besonders den Erregern der akuten Exantheme eigen zu sein; andere Infektionserreger sind in diesem Sinne nicht verstäubbar, da sie eine solch hochgradige Austrocknung

nicht vertragen. Durch umfassende experimentelle Untersuchungen hat M. Neißer festgestellt, daß eine Verbreitung des Diphtheriebacillus und des Pneumokokkus durch den schwebenden Zimmerstaub unmöglich ist, daß sie aber bei den Staphylokokken, Meningokokken und den Tuberkelbacillen ihrem biologischen Verhalten nach nicht ausgeschlossen werden kann.

Viel schwerer muß die Bildung feinster, trockner Luftstäubchen bei allen in Form schleimiger und wässeriger Excrete nach außen gelieferten Bakterien vor sich gehen. Wir denken da insonderheit an solche Erreger, die mit dem Auswurf auf glatte Flächen oder auf poröses Material, wie Kleider, Boden u. dgl. gelangen und hier antrocknen. Auf den Flächen müssen die Excrete auf das feinste zerrieben werden, bevor sie überhaupt als Staub in Frage kommen; aber dabei entstehen wohl selten Partikelchen von der erforderlichen Kleinheit und Leichtigkeit, daß sie als Luftstäubchen existieren können. Von den Kleidern und dem Boden können sie wohl gelegentlich mit Fasern und Bodenteilchen losgelöst werden, sie bilden aber auch hier weitaus am häufigsten relativ schwere, sich bald absetzende Stäubchen. Früher war man geneigt, diesem Infektionsmodus eine zu große Bedeutung beizulegen, namentlich als Cornet mit seinen Untersuchungen an die Öffentlichkeit trat. Jetzt weiß man, daß er gegen andere Übertragungsmöglichkeiten zurücksteht. Nur absolut trockner und durch intensivstes Reiben und Zerren von Leinwandläppchen oder durch Aneinanderreiben von Holzbrettchen losgelöster tuberkelbacillenhaltiger Staub kann durch schwächste Luftströme in infektionstüchtigem Zustand verbreitet werden (Sticher).

Aber unter praktischen Verhältnissen kommt eine so vollkommene Austrocknung des Staubes kaum vor, wie sie in experimentellen Untersuchungen durch tagelange Aufbewahrung im Exsiccator erreicht werden kann; auch werden so gewaltige mechanische Einwirkungen wie die genannten nicht oft stattfinden, auf die allein die Bildung allerfeinster Stäubchen zurückzuführen ist. Ein Beispiel aus der Praxis, das Beninde untersucht hat: selbst kräftige Luftströme (10 cm pro Sekunde) vermögen von reichlich mit tuberkelbacillenhaltigem Sputum imprägnierten und sehr energisch und anhaltend gekneteten Taschentüchern keine infektiösen Partikelchen loszulösen. Erst nach 24 Stunden langem Tragen eines solchen mit wenig Sputum behafteten Tuches in der Hosentasche gelingt infolge der hiermit verbundenen erheblichen Austrocknung die Loslösung. Schwache Luftströme (1 cm pro Sekunde) bewirken auch dann noch keinen Transport, sondern erst wenn der Trocknungsprozeß durch zweitägiges Tragen in der Hosentasche noch weiter vorgeschritten ist. Aber die Zahl der so verstäubten Tuberkelbacillen ist nicht groß; ihr Nachweis gelingt nicht durch die Erkrankung von Meerschweinchen an Inhalationstuberkulose, wenn sie in dem Versuchsraum die mit den Stäubchen beladene Luft einatmen, sondern erst durch Anwendung eines feineren Reagens, indem die Untersuchungsluft durch eine Flasche mit Wasser geleitet. letzteres zentri-

fugiert und das Sediment Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt wird. Solche Tiere gehen dann an allgemeiner Tuberkulose zugrunde.

Wir können also aus diesen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß die Gefährlichkeit der Luftstäubchen nur bei den akuten Exanthemen eine ausgesprochene ist, daß sie aber bei den anderen Krankheiten, bei denen die Erreger in Form schleimiger Excrete nach außen gelangen, nur unter bestimmten Umständen in Frage kommt.

Wenn wir uns nun zunächst die lange umstrittene und immer noch zur Diskussion stehende Frage vorlegen, welchem von beiden Wegen bei der Übertragung von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern die größere Rolle zufällt, der Kontakt- oder Luftinfektion, so möchten wir uns den allgemeinen Anschauungen anschließen, daß die erstere den häufigsten Infektionsmodus darstellt. Die Hände und die Kleidung der Pflegerin sind es, die die meisten Infektionen übertragen. Bei außer Bett befindlichen Rekonvaleszenten ist auch die direkte Kontaktübertragung zu berücksichtigen. Die Luftübertragung möchten wir aber nicht gänzlich leugnen. Krankheiten mit Reizung der Respirationsorgane, bei denen durch Hustenstöße keimbeladene Tröpfchen in die Luft verspritzt, oder solche, bei denen die Erreger in Form feinster Stäubchen losgelöst und durch die geringsten Luftströme aufgewirbelt werden, können sehr wohl durch die Luft verschleppt werden. Wir sind geneigt, die Diphtherie als fast ausschließlich durch Kontakt, Masern, Scharlach, Keuchhusten und die Grippe der Säuglinge als zumeist durch Kontakt, aber auch als durch die Luft übertragbar anzusehen. Wir können uns also weder der einen Auffassung anschließen, die den Kontakt für den einzigen Infektionsmodus hält, noch der anderen, die in der Luft den alleinigen Träger der Infektion sieht.

Um nun wieder auf die Einrichtungen von Lesage einerseits und Rundle und Burton andererseits zurückzukommen, so bezeichnet also Lesage als den Träger der Infektion die Zugluft und fordert deshalb möglichst ruhige Luft im Krankensaal und Windstille in den Boxen. Eine bemerkenswerte Bestätigung erhalten diese Anschauungen in experimentellen Untersuchungen Flügges: wirkt in einem Zimmer, in dem mit Keimen beladene Tröpfchen oder feinste Stäubchen künstlich verstreut werden, ein kräftigerer Ventilationsstrom, so findet sich stets eine recht große Anzahl dieser Tröpfchen bzw. Stäubchen in der Richtung dieses Stromes. Aber auch die übrigen Zimmerteile erhalten ihren reichlichen Anteil, da die neben dem Ventilationsstrom entstehenden Seitenströme und Wirbel für eine allgemeine Verbreitung der Tröpfchen und Stäubchen im Zimmer sorgen.

Lesages Forderung der Vermeidung von Zugluft in einem mit kontagiös erkrankten Kindern belegten Saal ist deshalb zweifellos gerechtfertigt, und wir möchten uns dieser Forderung anschließen. Aber wir fragen uns: erfüllen denn seine Einrichtungen diese Forderung? Wir meinen, nein. Die Windstille in den Boxen mag bei geschlossener Tür und ruhigem Verhalten des Kindes vorhanden sein. Aber schon

das Öffnen und Schließen der Tür bringt die Boxenluft in stärkere Bewegung, die sich auch auf die oberhalb der Boxe zirkulierende Luft fortsetzt, indem durch das Öffnen der Tür (nach uns vorliegenden Skizzen öffnet sie sich in den Mittelgang hinein) ein Teil derselben in die Boxe hineingerissen wird, während ein Schließen die Boxenluft nach oben drückt und ein Entweichen derselben ermöglicht. Gerade der letzte Umstand schließt bei der Infektiosität der Boxenluft für die Nachbarboxen eine gewisse Gefahr in sich, die um so größer ist, je früher nach dem Schließen der einen Boxentür die der Nachbarboxe geöffnet wird. Lesage gibt eine solche Gefahr auch indirekt zu, indem er ein möglichst seltenes Betreten der Boxe empfiehlt. Auch durch die Bewegungen des Kindes, wie Armheben usw., noch mehr durch eventuelles Husten desselben und last not least durch die Bewegungen und notwendigen Hantierungen des Pflegepersonals wird die Luft in der Boxe durcheinander gewirbelt. Zudem werden verhältnismäßig geringfügige Luftbewegungen in einem so kleinen Raum, wie ihn die Boxe darstellt, ganz anders zur Geltung und Wirksamkeit kommen als in einem größeren, wo sie sich verteilen und abschwächen können und ein Zurückfluten, wie durch enge Boxenwände, nicht zu befürchten ist.

Also von einer Windstille in den Boxen kann kaum die Rede sein. Es entstehen, sicherlich gar nicht so selten, Luftströme, die nach den mitgeteilten experimentellen Untersuchungen ein längeres Schweben infektiöser Tröpfchen und Stäubchen bewirken, also ein schnelles Sinken von Keimen, wie Lesage es annimmt, verhindern. Solche Luftströme lassen sich nach unserer Ansicht in Räumen, in denen sich Menschen aufhalten, überhaupt nicht vermeiden. Die natürlichen Atembewegungen genügen, um die umgebende Luft in Bewegung zu setzen, und je kleiner der zur Verfügung stehende Raum ist, desto schneller werden in der gesamten Luft Wirbel erzeugt.

Aber wenn sich auch solche Luftströmungen nicht vermeiden lassen, so hindern wenigstens die Boxenwände die Keime an einer weiteren Verschleppung. Das glaubt Lesage, und seine Erfolge scheinen ihm Recht zu geben. Die Boxenwände halten zweifellos einen Teil der Keime von dem Schweben in die weitere Umgebung des Kranken zurück; wir denken da besonders an solche Keime, die in Tröpfchen eingeschlossen sind, wobei letztere sich an die Wände anheften und dann auch durch stärkere Luftströme nicht mehr losgerissen werden können. Auch ist zuzugeben, daß die Boxenwände eine direkte Verspritzung von Erregern, d. h. ein Hingelangen derselben von einem Kind zum andern unter der direkten Einwirkung des Exspirationsstromes oder eines Hustenstoßes, verhindern. Aber damit sind die Wirkungen der Lesageschen Boxenwände unseres Erachtens auch erschöpft. Es ist keinesfalls anzunehmen, daß durch sie die Luftinfektion absolut verhindert wird. Die mitgeteilten experimentellen Untersuchungen stellen ein Emporschweben ausgehusteter Prodigiosuskeime bis zu 3 m Höhe in einem sehr ruhigen Raume fest. Warum sollten da nicht auch von einem infektiösen Kinde die Erreger bis zu derselben Höhe gelangen

können? Mit dem Ansteigen der Keime aber über die Boxenwände ist stets die Möglichkeit des Hineingelangens derselben in die benachbarten Boxen gegeben.

Bei dieser beschränkten Wirkung der Boxenwände fragt es sich, ob sie denn überhaupt nötig sind und ob nicht ein gleicher Effekt auch auf andere, einfachere Weise zu erreichen ist. Darauf geben zunächst die experimentellen Erfahrungen Antwort. Eine gefährliche Zahl infektiöser Tröpfchen und Stäubchen findet sich bei einem infektiösen Menschen nur in einem Umkreis, dessen Durchmesser etwa 3 m beträgt. Ein Gesunder, der sich in dieser Zone längere Zeit aufhält, läuft Gefahr, mit einer größeren Menge dieser Infektionsträger in Berührung zu kommen und sich zu infizieren. Auch außerhalb dieser Zone sind freilich Tröpfchen bzw. Stäubchen anzutreffen; aber ihre Zahl ist eine ungleich geringere; zudem sind es die kleinsten und leichtesten und deshalb wohl meist solche, die mit wenig Keimen beladen sind. Gelegentlich kann natürlich auch von diesen eins in die Invasionspforte eines Gesunden gelangen und ihn infizieren. Diese Infektionen sind aber auch deshalb mehr zufällig, weil die meist geringe Zahl von Keimen in einem solchen Tröpfchen oder Stäubchen oft nicht ausreichen wird, die Krankheit auszulösen. Es läßt sich also sagen, die weitere Umgebung eines infektiösen Menschen, etwa über 1,5 m hinaus, wird nur außerordentlich selten einer Infektion ausgesetzt sein.

Diese Schlußfolgerungen werden durch die Erfolge bestätigt, von denen Rundle und Burton berichten. Dadurch, daß sie die Betten 2,25 m auseinanderstellen, verhüten sie die Luftübertragung. Allerdings kommen die Autoren nicht zu dem gleichen Schluß, da sie die Luftübertragung überhaupt leugnen oder wenigstens praktisch für bedeutungslos halten. Wir aber, die wir der Luftinfektion eine gewisse Bedeutung beilegen, sind der Ansicht, daß die Autoren deshalb keine Luftübertragung beobachten, weil sie jedes Bett aus der infektiösen Zone der Nachbarbetten herausrückten. Damit möchten wir der Meinung Ausdruck geben, daß auch in praxi durch eine etwa 2 m betragende Entfernung der Betten voneinander eine Luftinfektion fast gänzlich vermieden werden kann.

Wir erblicken demnach den Wert der Lesageschen Boxen darin, daß sie die Kinder vor einer gegenseitigen direkten Verspritzung schützen und dem Pflegepersonal als Warnung dienen. Wir können uns aber nicht davon überzeugen, daß sie das leisten, was Lesage von ihnen glaubt.

Sehr hoch schätzen wir die starke Belichtung ein, die in den Lesageschen Sälen herrscht. Sie wirkt ungünstig auf die Erreger und scheint ihre Schwebedauer abzukürzen. Auf die Wirkung des Lichtes möchten wir auch die Beobachtung Lesages zurückführen, daß das Masernvirus nur eine Lebensdauer von 2 bis 3 Stunden außerhalb des Körpers besitzt, allerdings eine Beobachtung, die in einem starken Gegensatz zu Erfahrungen steht, die eine Lebensdauer bis zu 6 Wochen vermuten lassen.

Mit der Nichtbeachtung der Kontaktübertragung steht Lesage einzig da. Alle andern Autoren sehen in ihr einen häufig betretenen Infektionsweg und verlangen zu ihrer Verhütung eine strenge Durchführung der A- und Antiseptik. Auch wir bekannten uns zu den allgemeinen Anschauungen und sind erstaunt, daß Lesage trotz ihrer Vernachlässigung über so gute Erfolge berichten kann. Man stelle sich vor, Boxe und Bett, in denen soeben ein Kind an schwerer septischer Diphtherie starb, erhalten nach leichter Reinigung mit warmem Seifenwasser wenige Minuten später einen Bewohner, der vielleicht masern- oder darmkrank ist, und infizieren ihn nicht! Und das gerade bei der Diphtherie, deren Übertragung fast allgemein nur auf Kontakt zurückgeführt wird. Angesichts solcher Erfolge könnte man sich auch bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. Typhus oder Cholera, leicht versucht fühlen, alle Maßnahmen zu ignorieren, durch die man bisher die Kontaktübertragung zu verhüten bestrebt war. Diese Lesageschen Anschauungen sind so neu und den altbewährten so widersprechend, daß wir uns nicht zu der Auffassung von ihrer Richtigkeit entschließen können. Wir empfehlen daher, die Kontaktübertragung wie bisher als einen relativ häufigen Infektionsmodus anzusehen und zu ihrer Vermeidung eine strenge A- und Antiseptik zu handhaben, bis weitere Beweise für die Richtigkeit der Lesageschen Anschauungen vorliegen.

Wenn wir aus der Arbeit das Fazit ziehen, so kann als erwiesen gelten, daß es unter Einhaltung bestimmter Vorschriften gelingt, Kinder mit den verschiedensten Infektionskrankheiten in einem gemeinschaftlichen Saal in genügend sicherer Weise gegeneinander zu isolieren. Die zu diesem Zweck erdachten Einrichtungen weichen untereinander ab, haben aber das Gemeinsame, daß sie Gutes leisten. Die Erfolge der Einrichtungen im Pasteur-Hospital zu Paris liegen in der Möglichkeit der absoluten Absperrung und in der Handhabung einer strengen A- und Antiseptik begründet. Trotz der Erfolge der Maßnahmen nach Lesageschen Prinzipien scheinen uns aber die Gründe hierfür noch nicht genügend erklärt zu sein. Zwei wichtige Momente erblicken wir in der Ventilationsbeschränkung und der starken Belichtung. Das Außerachtlassen der A- und Antiseptik möchten wir vorläufig noch nicht als nachahmenswert hinstellen. Die halboffenen Boxen im Hérold-Hospital zu Paris haben ihre Vorzüge, wir halten sie aber nicht für unbedingt notwendig. Eine 2 m betragende Entfernung der Betten voneinander (auf den Lesageschen Sälen stehen sie auch mindestens 2 m auseinander) leistet in bezug auf die Verhütung der Luftübertragung etwa das gleiche wie die Lesageschen Boxen. Das beweisen die Erfolge, die die Engländer mit der bed-isolation erzielt haben. Ein großer Vorzug dieser einfachen Maßnahmen liegt außerdem noch in ihrer Billigkeit. Uns will deshalb der Gedanke sehr wohl diskutabel erscheinen, beim Bau eines Kinderkrankenhauses nach den modernen Isolierprinzipien folgende Kombination zu wählen: Ventilationsbeschränkung in Lesageschem Sinne, bed-isolation, strenge A- und Antiseptik und große Lichtfülle in den Sälen. Als Warnungssignal für das Pflegepersonal wäre

die Anbringeng eines Bandes zwischen den einzelnen Betten nach dem Vorgange des Krankenhauses Arnold in Manchester in Erwägung zu ziehen. Besonders bei der Einrichtung kleinerer Kinderkrankenhäuser, in denen die Abteilungen für Infektionskrankheiten oft wochen- und monatelang unbenutzt stehen, könnte durch diese einfachen Maßnahmen viel Raum und Geld gespart werden. Um aber allen Zufälligkeiten gewachsen zu sein, scheint es uns zweckmäßig, in so eingerichteten Krankenhäusern auch einige vollständig geschlossene Boxen nach Art der im Pasteur-Hospital zu Paris vorzusehen.

Aber wir möchten nun die Boxen auch nicht gänzlich aus den Kinderspitälern verbannt wissen. Wir können uns sehr wohl Verhältnisse vorstellen, unter denen sie gute Dienste leisten. Wir denken da besonders an Krankenhäuser, in denen aus Raummangel die Betten sehr dicht stehen, so daß z. B. eine direkte Verspritzung infektiöser Tröpfchen von einem Bett zum andern nicht ausgeschlossen ist. Hier genügen unseres Erachtens die offenen Boxen oder sogar die mit Mull bespannten Schirme. Daneben ist aber eine Ventilationsbeschränkung in Lesageschem Sinne und eine strenge A- und Antiseptik nicht zu entbehren.

Aber alle diese Maßnahmen können nur dann von dauerdem Erfolge gekrönt sein, wenn ein gut geschultes, zuverlässiges Pflegepersonal zur Verfügung steht, das mit Verständnis und voller Hingebung seinem verantwortungsvollen Beruf obliegt. Schließlich ist auch die Gesundheit desselben ein wichtiger Faktor für die Verhütung von Übertragungen, da solche erfahrungsgemäß sehr leicht von einer infizierten Pflegerin (Bacillenträgerin!) auf das Kind stattfinden. Eine irgendwie verdächtige Pflegerin sollte zu ihrem Dienst nicht herangezogen werden.

XI. Die Pathogenese der Lichtentzündung der Haut.

Von

A. Jesionek-Gießen.

Literatur.

Busck, Über die Pathogenese des Buchweizenexanthems. Mitteil. aus Finsens Med. Lysinst. 1905. Heft 9.
— Beitrag zu den Untersuchungen über die Durchstrahlungsmöglichkeit des Körpers. Ebenda. 1903. Heft 4.
Damman, Gesundheitspflege der Haustiere. 1902.
Darbois, Traitement du Lupus vulgaire suivant les indications. Thèse de Paris 1901.
Ehrmann, Versuche über Lichtwirkung bei Hydroa aestivalis (Bazin). Arch. f. Derm. u. Syph. **77**. 1905.
— Das melanotische Pigment. Bibl. med. 1896. Abt. D2.
Finsen, Om de kemiske Straalers skadelige Virkning paa de dyriske Organisme. Hospitalstidende. 1893.
Freund, Beitrag zur Physiologie der Epidermis mit Bezug auf deren Durchlässigkeit für Licht. Verhandl. d. Deutsch. Derm. Gesellsch. 7. Kongreß. Arch. f. Derm. u. Syph. **58**. 1901.
Garrod, Journ. of Physiol. **17**.
Gebhardt, Die Heilkraft des Lichtes. Leipzig 1898.
Godneff, zit. von Boubnoff, Arch. f. Hyg. **10**. S. 335.
Hasselbalch, Quantitative Untersuchungen über die Absorption der menschlichen Haut von ultravioletten Strahlen. Skand. Arch. f. Physiol. **25**. 1911.
Hammer, Über den Einfluß des Lichts auf die Haut. Stuttgart 1891.
Hausmann, W., Über optische Sensibilisatoren. Fortschr. d. naturwissensch. Forschg. **6**. 1912.
Hertel, E., Über die physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Zeitschr. f. allg. Physiol. **5**. 1904.
— Über den Gehalt verschiedener Spektralbezirke an physiologisch wirksamer Energie. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **9**. 1905 bis 06.
Hertwig, R., Physiologische Degeneration bei Aktinosphaerium Eichhorni. Festschrift für Häckel. Jena 1904.
Hutyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1910.
Jadassohn, Über die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberkulose. Arch. f. Derm. u. Syph. **24**. 1892.
Jansen, Über Gewebssterilisation und Gewebsreaktion bei Finsens Lichtbehandlung. Zieglers Beitr. **41**. 1907.
— Untersuchungen über die Fähigkeit der bakteriziden Lichtstrahlen, durch die Haut zu dringen. Mitteil. aus Finsens Med. Lysinst. 1903. Heft 4.
Jesionek, Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. **2**. 1912. Lichtbiologie u. Lichtpathologie. S. 214ff.
— Licht und Pigmentanomalien. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. 1912. Augustheft.
Kromayer, Eisenlicht, experimentelle und klinische Untersuchungen. Derm. Zeitschr. **10**. 1903.

Linser, Über den Zusammenhang zwischen Hydroa aestivale und Hämatoporphyrinurie. Arch. f. Derm. u. Syph. **79**. 1906.
Meirowsky, Untersuchungen über die Wirkungen des Finsenlichtes auf die normale und tätowierte Haut des Menschen. Monatsh. f. pr. Derm. **42**. 1906.
— Über den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges. Leipzig 1908.
Möller, M., Der Einfluß des Lichtes auf die Haut. Bibl. med. 1900. Abt. D2. Heft 8.
Öhmke, Zeitschr. f. Physiol. **22**. 1909. S. 685.
Onimus, Compt. rend. Soc. de biol. à Paris. 1895. 2. Sér. X. S. 678.
Riehl, Zeitschr. f. klin. Med. **10**.
Rößle, R., Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsf. 2. 1904. Heft 3.
Sarason, Über die Finsensche Lupusbehandlung. Deutsche Medizinalztg. 1899. S. 15.
Schindelka, Hautkrankheiten. 1898. S. 376.
Schläpfer, Photoaktive Eigenschaften des Kaninchenblutes. Pflügers Arch. **108**. 1905.
— Beiträge zur Frage der oxydativen Leistungen der tierischen Zellen und deren allgemeine biologische Bedeutung. Ebenda. **114**. 1906.
Schmorl, Über Pigmentverschleppung in der Haut. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **4**. 1893.
Schwalbe, G., Mitteil. d. anthropol. Gesellsch. Wien. **34**. 1904.
Solger, Entwurf einer Farbenskala zur Bestimmung physiologischer und pathologischer Pigmentierungen. Münchner med. Wochenschr. 7. 1911.
— Derm. Zeitschr. **12**. 1905; **13**. 1906; **14**. 1907; **16**. 1909; Klin.-therap. Wochenschrift. **16**. 1910.
Solucha, Wratsch. 1900. Nr. 28; zit. nach Busck.
Strebel, H., Ein Beitrag zur Frage des lichttherapeutischen Instrumentariums. Verhandl. d. Deutsch. Derm. Gesellsch. 7. Kongr.
— Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Hochspannungs-Funkenlichtes. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 5 u. 6.
Unna, Über das Pigment der menschlichen Haut. Monatsschr. f. Derm. **4**. 1885. Heft 9.
Veiel, Über einen Fall von Eczema solare. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1881.
Verres, Über die Wirkungen des Finsenlichtes auf normale Haut. Monatsh. f. prakt. Derm. **40**. 1905.
Wedding, Einfluß des Lichtes auf die Haut der Tiere. Verhandl. d. Berliner Gesellsch. f. Anthropol. 1887.
Zieler, Über die Wirkung des konzentrierten elektrischen Bogenlichtes nach Finsen auf die normale Haut. Derm. Zeitschr. **13**. 1906.

Die Sonne ist imstande, die menschliche Haut in den Zustand der Entzündung zu versetzen, und zwar, so wissen wir heutzutage mit Sicherheit, sind es nicht die thermischen, sondern die chemischen Strahlen des Sonnenlichtes, die die Dermatitis solaris erzeugen. Neben der Dermatitis solaris gibt es noch andere Hautkrankheiten entzündlicher Natur, die durch die chemische Aktivität des Lichtes ausgelöst werden.

Bei unseren Untersuchungen über die Art und Weise, wie durch Licht eine Hautentzündung entsteht, haben wir von zwei lichtbiologischen Grundgesetzen auszugehen. Das erste Gesetz lautet: Lichtwirkungen

welcher Art auch immer, kommen nur dort zustande, wo Licht absorbiert wird. Das zweite Gesetz lautet: Licht vermag Zellen zu schädigen und zu töten. Außerdem haben wir daran festzuhalten, daß Hautentzündungen, ganz allgemein, in der Weise entstehen, daß die Haut bestimmte Schädigungen erleidet und kraft ihrer Vitalität sich dieser Schädigungen zu erwehren trachtet.

Was die Lichtabsorption betrifft, so gedenken wir zunächst des Umstandes, daß unterhalb der Epidermis an der Oberfläche der bindegewebigen Cutis ein reiches, dünnmaschiges Blutgefäßnetz ausgebreitet ist, und daß das Hämoglobin gierig alle chemischen Strahlen aufsaugt. Die erste Frage aber ist die, ob die chemisch aktiven Strahlen des Lichtes durch die Epidermis hindurch bis ins Bindegewebe gelangen.

Unmittelbar oberhalb der bindegewebigen Gefäßschicht ist das Stratum basale des Rete gelegen. Die Zellen dieser Schicht sind die Trägerinnen und die Bildnerinnen des melanotischen Pigmentes der Haut. In dem Pigment der Basalschicht tritt uns ein Teil, der Hauptteil, des in der Haut zur Absorption gelangenden Lichtes entgegen.

Das Pigment, das die Farbe der menschlichen Haut bestimmt, findet sich, in der Hauptsache wenigstens, nirgends anders als in den Basalzellen der Epidermis. Die Menge der im Stratum basale intracellulär vorhandenen Pigmentkörner ist eine verschieden große. Nicht nur daß die verschiedenen Menschenrassen sich hinsichtlich des Pigmentreichtums ihrer Basalzellen verschieden verhalten, auch bei den Menschen der „weißen" Rasse bestehen bekanntermaßen weitgehende Differenzen. Auch an ein und demselben Individuum ist der Pigmentgehalt der Haut an den verschiedenen Körperpartien ein verschiedener. Abgesehen von der starken Pigmentierung der Brustwarze und des Warzenhofes, der Haut im Bereich der Genitalien und der Afterkerbe, abgesehen von den phylogenetisch bedeutungsvollen Differenzen in der Pigmentierung der Streck- und Beugeseiten der Extremitäten, der Vorder- und Rückfläche des Rumpfes (G. Schwalbe), interessiert uns hier in erster Linie die „physiologische Überpigmentierung" der Haut an denjenigen Körperpartien, die bei den Menschen der „weißen" Rasse für gewöhnlich unbekleidet dem Licht und der Luft ausgesetzt sind. Bei sämtlichen Menschen der „weißen" Rasse ist die Haut des Gesichtes, des Halses, der Handrücken, der Streckseiten der Handgelenke pigmentreicher als die Haut der bekleideten Körperpartien. Bei denjenigen Menschen, die sich viel im Freien bewegen, ist der Unterschied in der Hautfärbung der unbekleideten und der bekleideten Körperpartien ein sehr sinnfälliger. Daß die „physiologische Überpigmentierung" der unbekleideten Haut einzig und allein auf Lichtwirkung und nicht etwa auf irgendwelche thermische oder andere atmosphärische Einflüsse zurückzuführen ist, lehrt einzig und allein schon die kritische Betrachtung der einschlägigen physikalischen Verhältnisse. Wo der Lichtgenuß künstlich, durch die Kleidung, auf ein

Minimum reduziert ist, ist die Anzahl der in den Basalzellen nachweisbaren Farbstoffkörner eine geringe.

Von diesem intracellulären Pigment der Basalschicht wissen wir, daß es seiner physikalischen Beschaffenheit nach geeignet ist, die chemischen Strahlen zu absorbieren, und daß es unter dem Einfluß der chemischen Strahlen an Ort und Stelle, in den Zellen der Basalschicht, entsteht.

Die intracelluläre, nucleogene Entstehung des lichtbewirkten Epidermispigmentes ist durch Meirowsky einwandfrei sichergestellt. Meirowskys Befunde sind um so bedeutungsvoller, als sie mit den Befunden von R. Hertwig und Rößle in Einklang stehen, denen zufolge auch andere Zellen, Protozoen- und Metazoenzellen, mit der Fähigkeit begabt sind, auf bestimmte — pigmentophore — Reize hin, aus sich selbst, d. h. aus Kernsubstanz Pigment zu bilden. Mit Bestimmtheit können wir uns heutzutage dahin aussprechen, daß die Basalzellen der menschlichen Epidermis mit der Fähigkeit begabt sind, chemische Strahlen zu absorbieren, daß sie „lichtempfindlich" sind, und daß sie ihre Eigenschaft der Lichtempfindlichkeit in der Weise dokumentieren, daß sie die strahlende Energie der Sonne in chemische Energie, in Pigment umsetzen.

Im Stratum basale also, in derjenigen Zellschicht der Epidermis, die dem Bindegewebe mit seinen Blutgefäßen unmittelbar aufliegt, wird chemisch aktives Licht absorbiert

1. von den Zellen, oder besser gesagt von dem Träger der Vitalität, dem Zellkern,
2. von den infolge eben dieser Absorption gebildeten Pigmentkörnern.

Um diese Wechselbeziehungen in ihrer vollen Bedeutung zu erkennen, ist es notwendig, auf die Lagerungsverhältnisse des intracellulären Pigmentes zu achten. Die Hauptmasse der lichtgebildeten Farbstoffkörner sammelt sich im Zelleib oberhalb des distalen Poles des Kernes; wie eine Haube liegt sie dem der Außenwelt zugekehrten Kernpol auf. Unwillkürlich gelangt man angesichts dieser Lagerung zu der Vorstellung, als gälte es, den Kern gegen irgendeine Einwirkung von außen zu schützen. Ein anderer, kleinerer Teil der Pigmentkörner findet sich in den seitlichen Teilen des Zelleibes, in streifenförmiger Anordnung neben dem Kern von den unteren Zipfeln der Haube nach abwärts ziehend. Wo sich einigermaßen reichliche Mengen Pigmentes gebildet haben, liegt der Kern wie eingehüllt in einen mit einer dichtgewebten und massigen Kapuze versehenen Mantel. Kein Lichtstrahl vermag bis zu dem Kern vorzudringen; nicht nur die senkrecht auffallenden Strahlen, auch Strahlen, die von den Seiten an den Kern herantreten könnten, verfallen in dem Pigmentmantel der Absorption. Schon Ehrmann hat auf die Pigmenthaube und auf die seitlichen Pigmentstreifen der pigmentierten Basalzellen aufmerksam gemacht.

Die Absorptionsverhältnisse in der Basalzelle sind verschieden, je nachdem das Licht auf eine pigmentierte oder auf eine nichtpigmen-

tierte Zelle trifft. Im ersten Fall werden die Strahlen von den Pigmentkörnern absorbiert, sie werden verhindert, mit dem Kern in Berührung zu kommen. Im zweiten Fall steht ihrem Eindringen in den Zellkern nichts im Wege, sie werden vom Kern absorbiert und zu Pigmentmasse umgewandelt. Weder in dem einen noch in dem anderen Fall sind diejenigen chemischen Strahlen, die in den Basalzellen aufgesaugt und zur Wirkung gelangen, in der Lage, die Epidermisgrenze zu überschreiten und bis zum Bindegewebe und seinen Blutgefäßen vorzudringen.

Um was für chemische Strahlen handelt es sich hierbei? Zunächst selbstverständlich um diejenigen Strahlen, die durch die Hornschicht und die Masse des Rete hindurch bis zum Stratum basale gelangen. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß sich die pigmentlosen Tochterzellen des Stratum basale s. germinativum, das sind die Zellen des Rete, des Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum, dem Licht gegenüber anders verhalten als die epithelialen Urelemente an der Basis der Epidermis. (Auch ein Gesichtspunkt, der dazu berechtigt, die Eigenart der Basalschicht zu betonen, sie nicht schlechtweg nur als einen Teil des Rete anzusprechen, sondern als besondere Schicht [Stratum germinativum oder Stratum basale s. germinativum] dem Rete gegenüberzustellen.) Die Strahlen, die sich als Pigmentbildner im Stratum basale s. germinativum erweisen, passieren die oberen Schichten der Epidermis; sonst könnten sie in der basalen Schicht keine Wirkung entfalten. Die Zellen des Stratum corneum, lucidum, granulosum, des Rete sind nicht imstande, die in den Basalzellen aktiven Strahlen zu absorbieren; in ihrer chemischen Beschaffenheit müssen sie also von den Basalzellen einigermaßen abweichen. Damit ist aber keineswegs gesagt, daß sie lichtunempfindlich wären; nur bestimmten Lichtqualitäten gegenüber verhalten sie sich unempfindlich.

Daß die Elemente des Stratum corneum lichtempfindlich sind und sehr wohl durch Licht beeinflußt werden können, ersehen wir aus der „Hornfarbe“ Unnas. Es ist das ein chemischer Körper, über dessen Eigenschaften wir noch nicht nach allen Seiten hin genügend unterrichtet sind. Nach Unna haben wir uns darunter das Produkt einer im Dunkeln langsam, im Licht schneller vor sich gehenden inneren Dekomposition der Hornschicht vorzustellen, einen gelbgefärbten Körper, der sich während des Verhornungsprozesses in den verhornenden Mantelschichten der Zellen in verschiedener Mächtigkeit niederschlägt, in feinster Verteilung die Hornsubstanz diffus durchsetzt, je nach seiner Dichtigkeit sich in verschiedener Nuancierung der Farbe darstellt, hellgelb, blondgelb, dunkelgelb, unter ausgesprochen pathologischen Verhältnissen auch braun und schwärzlich; durch Oxydation kann er wieder in einen farblosen Körper zurückverwandelt werden. Die Bildung dieser Hornfarbe steht nach Unna in keinen bestimmten Beziehungen zu dem Pigment der Basalschicht, etwa in der Weise, daß bei starkem Pigmentgehalt der Basalzellen die Hornfarbe dunkel nuanciert wäre; Unna macht darauf aufmerksam, daß wir in der Oberhaut des Negers

einer hellgelben Hornschicht begegnen können, und umgekehrt, daß wir oft bei einer mit schwarzen Komedonen übersäten Aknehaut das Pigment in der Tiefe der Epidermis vermissen. Die Tatsache besteht zu Recht, daß die Hornschicht unter dem Einfluß des Lichtes Farbeveränderungen eingeht, die eine Verringerung der Transparenz bewirken, und daß sich die Hornschicht an den verschiedenen Körperpartien, je nach dem Lichtgenuß der betreffenden Stelle, in der Farbe und Durchlässigkeit für bestimmte Strahlen verschieden verhält. (Soweit meine bisherigen Untersuchungen reichen, scheint es sich dabei um konstante Differenzen zu handeln.) Jedenfalls dürfen wir damit rechnen, daß bestimmte Strahlen schon an der Oberfläche der Epidermis zur Wirkung gelangen, das heißt von der Hornschicht absorbiert und dadurch verhindert werden, unter die Hornschicht, oder — der Angabe Unnas zufolge, daß die Hornfarbe sich auch noch im Stratum lucidum geltend mache — unter das Stratum lucidum vorzudringen. Bei der Frage nach der Art bzw. Wellenlänge der in der Verhornungszone sich betätigenden Strahlen haben wir wiederum auf die Verhältnisse im Stratum basale zurückzugreifen. Die hierselbst Pigment bildenden Strahlen müssen die Hornschicht passieren.

Abgesehen von der Hornfarbe, — daß die obersten Schichten der Epidermis chemische Strahlen absorbieren, ergibt sich ohne weiteres aus der Tatsache, daß die Epidermis durch ultraviolette Strahlen zum Fluorescieren gebracht wird. Wie jedes Lichtphänomen, beruht auch die Fluorescenz auf der Absorption von Strahlen. Die fluorescenzerregenden Strahlen gelangen nicht bis zum Stratum basale.

Wir haben als pigmentbildende Strahlen bis jetzt schlechtweg die „chemischen Strahlen“ genannt. Die Erfahrung lehrt, daß im allgemeinen eine um so stärkere Pigmentierung der Haut erfolgt, je reicher das Licht an kurzwelligen Strahlen ist. Insbesondere die ultravioletten Strahlen spielen, wie bei allen biologischen Lichtphänomenen, so auch bei der Pigmentbildung im Stratum basale eine große Rolle. Ultraviolette Strahlen aber gibt es in großer Menge; das ultraviolette Spektrum ist fast so lange, wie das ganze sichtbare Spektrum. Wie die biologischen Wirkungen der Strahlen innerhalb des letzteren je nach der Wellenlänge der Strahlen außerordentlich verschieden sind, so verhält es sich in ähnlicher Weise auch mit den ultravioletten Strahlen längerer und kürzerer Wellenlänge. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die äußeren ultravioletten Strahlen diejenigen Strahlen sind, die am leichtesten zur Absorption gelangen; je kürzer die Wellenlänge, um so größer die Absorbierbarkeit. Sämtliche organische Stoffe absorbieren die kurzwelligen ultravioletten Strahlen mit besonderer Lebhaftigkeit. Theoretische Erwägungen berechtigen zu der Annahme, daß diejenigen Strahlen, die an der äußersten Oberfläche der Haut zur Absorption und zur Wirkung gelangen, von kürzerer Wellenlänge sind als diejenigen, die durch die Hornschicht passieren und erst in der Tiefe der Epidermis zur Wirkung gelangen; ob es sich dabei tatsächlich um äußere ultraviolette Strahlen handelt, ist sehr fraglich. Äußere ultra-

violette Strahlen des Sonnenlichtes gelangen wohl kaum an die Erdoberfläche. Richtiger ist es infolgedessen, sich dahin auszudrücken, daß die an der Oberfläche der lebenden Epidermis wirksamen Strahlen zu den äußersten ultravioletten Strahlen gehören, die den Menschen erreichen. Jedenfalls ist es unmöglich, absolute Zahlenwerte anzugeben und anzunehmen, daß es sich dabei immer nur um ultraviolette Strahlen einer bestimmten Wellenlänge handle. Wir werden noch sehen, daß die Lichtempfindlichkeit der lebenden Zellen stets eine relative ist und von gewissen in der Haut selbst gelegenen Bedingungen abhängt. Höchstwahrscheinlich wird uns das Studium der Fluorescenzerscheinungen an der lebenden Haut in dieser Hinsicht noch bessere Aufklärung verschaffen. Hier an dieser Stelle genügt es, sich darüber klar zu sein, daß die Hornschicht für chemische Strahlen im allgemeinen durchlässig ist, daß ihre Elemente aber kurzwellige ultraviolette Strahlen aufsaugen. Der Effekt der Absorption tritt uns in der „Hornfarbe“ und in der Fluorescenz der Epidermis entgegen.

Das Licht also, das bis zu den Basalzellen vordringt, hat einen Filtrationsprozeß durchgemacht. Von der Gesamtheit der chemischen Strahlung, deren die Hautoberfläche eines Menschen teilhaftig wird, gelangen die äußeren Strahlen nicht mehr bis zum Stratum basale, geschweige denn ins Bindegewebe.

Hinsichtlich der Qualitäten des in der Basalschicht aktiven Lichtes wissen wir des ferneren zunächst, daß ein und dasselbe Licht die Haut der verschiedenen Individuen der weißen Rasse in verschiedenem Grade bräunt. Es gibt Menschen, die leichter „verbrennen“ als andere; unter den gleichen Lebensbedingungen und Belichtungsverhältnissen bildet sich in ihrer Haut mehr Pigment als in der Haut anderer Menschen; ihre Basalzellen reagieren auf das gleiche Licht energischer, mit der Bildung reichlicherer Mengen von Farbstoffkörnern, sie sind lichtempfindlicher als die Basalzellen anderer Menschen. Die Fähigkeit der verschiedenen chemischen Körper, Licht zu absorbieren, beruht in letzter Linie auf ihrer chemischen Beschaffenheit. Auf Grund des verschiedenen Verhaltens der Basalzellen der verschiedenen Menschen gegen ein und dasselbe Licht sind wir zu der Annahme berechtigt, daß der Chemismus der Basalzellen bei den verschiedenen Menschen nicht absolut der gleiche ist. Weiterhin lehrt uns die Erscheinung der Epheliden (Jesionek), daß es nicht nur individuelle Differenzen in der Lichtempfindlichkeit der Basalzellen gibt, daß es sich vielmehr häufig auch ereignet, daß an ein und derselben Haut auf stecknadelkopfgroßen inselartigen Flecken der Epidermis Verschiedenheiten in der Lichtempfindlichkeit und im Chemismus der Basalzellen bestehen. Die bei der Gravidität sich einstellenden Hyperpigmentierungen legen uns die Frage vor, ob nicht irgendwelche innerhalb des Gesamtorganismus sich abspielende Vorgänge imstande sind, die Lichtempfindlichkeit, d. h. den Chemismus der Basalzellen zu beeinflussen. In dem gleichen Sinne sprechen Beobachtungen auf pathologischem Gebiete. Insonderheit die verschiedenen Leukopathien zwingen uns zu der Annahme, daß es sich

bei der Lichtempfindlichkeit der Basalzellen um eine phylogenetisch vererbte Eigenschaft der menschlichen Epidermis handelt, und daß diese durch intra- und extrauterine Einwirkungen nach der positiven und nach der negativen Seite hin beeinflußt werden kann. In geradezu ausschlaggebender Weise ist für den Effekt der Belichtung, im speziellen Fall für die Pigmentbildung der Grad der Lichtempfindlichkeit von Bedeutung. In dem einen Fall, z. B. an vitiliginöser Haut, sind die größten Lichtmengen, an ultravioletten Strahlen reiches Licht, nicht imstande, Pigmentierung zu bewirken, im anderen Falle genügen die durch die Kleidung hindurch passierenden Spuren chemischen Lichtes, um überreiche Pigmentmengen zu produzieren (Epheliden an kleiderbedeckten Körperpartien). Der Hinweis aber auf die Unfähigkeit der vitiliginösen Haut, Pigment zu bilden, macht uns auf die wichtige Tatsache aufmerksam, daß sich die Lichtempfindlichkeit der Zellen nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ in verschiedenen Bahnen bewegt. Denn die vitiliginöse Haut bekundet sehr deutlich, daß sie der Lichtempfindlichkeit keineswegs in jeder Hinsicht entbehrt; im Gegenteil, sie ist außerordentlich lichtempfindlich insofern, als sie durch sehr geringe Lichtintensitäten, schon durch diffuses Tageslicht, in den Zustand der Entzündung versetzt werden kann.

Neben dem Grade der Lichtempfindlichkeit der Basalzellen spielt bei der Entstehung des Pigmentes in der Haut der „weißen" Menschen, wie schon angedeutet, selbstverständlich auch die Menge des zur Einwirkung gelangenden Lichtes eine Rolle. Vor allem wichtig ist die Frage, ob alle chemischen Strahlen, die bis zum Stratum basale vordringen, hierselbst absorbiert werden.

In der pigmentierten Haut kann man die Basalschicht mit einem lichtabsorbierenden Schleier vergleichen, der zwischen die verhornte Oberfläche und das Bindegewebe der Haut eingeschaltet ist. Der Schleier ist dicht, aber bei jedem Schleier handelt es sich um ein Maschengewebe, und es ist sehr wohl denkbar, daß durch die Maschen des Schleiers Strahlen passieren. Auch die Intercellularräume in der pigmentierten und in der nichtpigmentierten Haut können Strahlen passieren lassen. Außerdem aber ist die pigmentierte und die nichtpigmentierte Basalzelle hinsichtlich der quantitativen Absorptionsverhältnisse einer lichtabsorbierenden Lösung vergleichbar. Wenn wir auf eine fluorescierende Lösung die spezifischen fluorescenzerregenden, d. i. zur Absorption gelangenden Lichtstrahlen auffallen lassen und hinter dieser ersten Lösung eine zweite gleiche Lösung aufstellen, so kann es sich ereignen, daß auch die zweite Lösung die Erscheinung der Fluorescenz aufweist, dann nämlich, wenn der Konzentrationsgrad der ersten Lösung ein sehr niedriger ist. Zur Aufhebung der Fluorescenz in der zweiten Lösung kommt es erst dann, wenn wir zwischen dem Konzentrationsgrad der ersten Lösung und der Intensität des Lichtes, d. i. der Menge der spezifischen, fluorescenzerregenden Strahlen ein bestimmtes Verhältnis herstellen. Nur wenn die Lösung auf das zur Einwirkung gelangende Licht quantitativ eingestellt ist, erfolgt eine

vollkommene Absorption, so daß hinter der absorbierenden Lösung keine Wirkung mehr möglich ist.

Von der menschlichen Haut wissen wir, daß sie sich in ihrem Pigmentgehalt geradezu automatisch auf ein gewisses Maß von Licht einstellt. Nicht nur, daß bei den Menschen der „weißen" Rasse die für gewöhnlich unbekleideten Körperpartien stärker pigmentiert sind als die bekleideten Körperpartien, auch der Grad der „physiologischen Überpigmentierung" der unbekleideten Haut ist bei den verschiedenen Menschen und Menschenkategorien ein verschiedener, je nach den Lichtverhältnissen, unter denen sich das Leben des Individuums abspielt. Je nach den Daseinsbedingungen und Lebensgewohnheiten sind die verschiedenen Menschen dem Licht in verschiedenem Umfange ausgesetzt. Jeder Mensch genießt im Laufe des Tages, des Jahres, im Laufe seines Lebens bestimmte Mengen des Lichtes. Jeder Mensch genießt bestimmte Qualitäten des Lichtes; an den verschiedenen geographischen Punkten der Erdoberfläche ist die Zusammensetzung des Lichtes quantitativ und qualitativ verschieden. Die Haut eines jeden Menschen ist an bestimmte Qualitäten und Quantitäten der chemischen Strahlung der Sonne gewöhnt. Im Pigment der Basalzellen kommt Lichtgewöhnung und Lichtanpassung des Menschen zu sicht- und meßbarem Ausdruck; der Pigmentgehalt der Gesichtshaut bei den Menschen der „weißen" Rasse kann geradezu als Indikator jener Lichtmengen angesprochen werden, unter welchen das Individuum lebt. Die Haut des kleiderbedeckten Körpers ist an anderes Licht gewöhnt als die Haut des Gesichtes und der übrigen gewohnheitsmäßig unbekleideten Körperpartien. Die das Aussehen der Haut bestimmende Menge des Pigmentes steht in einem gewissen quantitativen Verhältnis zu dem Licht, dessen die Haut teilhaftig wird. Wir haben alle Berechtigung zu der Annahme, daß sämtliche chemische Strahlen, die aus dem die Haut für gewöhnlich umgebenden Licht in die Epidermis gelangen, im Stratum basale absorbiert und zu Pigment umgesetzt werden.

Verringert sich die Menge des zur Einwirkung gelangenden Lichtes, so verringert sich auch die Menge des Pigmentes. Das lichtbewirkte Pigment bleibt nicht zeitlebens an Ort und Stelle liegen, es verschwindet wieder, es verflüchtigt sich, ohne daß wir vorderhand in der Lage wären, ihm nachzuspüren, wohin es geht. Die Erfahrungen des täglichen Lebens sowohl wie die Beobachtungen an experimentell belichteter und pigmentierter Haut lehren uns, daß sich das „Verschwinden" des lichtbewirkten Pigmentes unter Umständen schon innerhalb von 24 Stunden recht deutlich bemerkbar machen kann. Allerdings bedarf es zur Bestimmung geringer Schwankungen im Pigmentgehalt der Haut noch feinerer Meßmethoden, als wir zurzeit besitzen (Solger). Eine Steigerung der Belichtung bewirkt eine gesteigerte Neubildung von Pigment. Immer aufs neue paßt sich die Haut dem auf sie einwirkenden Licht an. Es verhält sich mit der Pigmentbildung der Basalzellen und dem Pigmentgehalt der Epidermis genau so wie mit dem Verhornungsprozeß und dem Gehalt der Epidermis an Hornsubstanz. Je nach der Intensität

des spezifischen Reizes verlaufen Pigmentbildung und Hornbildung innerhalb bestimmter physiologischer Grenzen quantitativ verschieden Hier wie dort handelt es sich um automatisch vor sich gehende Vorgänge, die einen Schutz des Organismus gegen die spezifischen äußeren Einwirkungen bezwecken. Gewisse Steigerungen der Intensität der äußeren Einwirkung vermag die Haut ohne Schaden zu ertragen. Schaden nimmt die Haut durch Belichtung erst dann, wenn das Maß des Gewohnten beträchtlich oder in jäher Weise überschritten wird.

Einzig und allein schon der Umstand, daß zwischen dem Konzentrationsgrad einer lichtabsorbierenden Lösung und der Intensität des Lichtes ein ganz bestimmtes Verhältnis bestehen muß, wenn sämtliche Strahlen innerhalb eines umschriebenen Spektralgebietes zur Absorption gelangen sollen, und die Tatsache, daß eine solche Korrelation zwischen der Absorptionsfähigkeit der Basalzellen und dem Licht nur dann besteht, wenn es sich um gewisse Mittelwerte der Belichtung handelt, berechtigt uns zu der Annahme, daß wenn außergewöhnlich starkes Licht, d. i. eine größere Menge chemischer Strahlen und außerdem ein Plus an ultravioletten Strahlen kürzerer Wellenlänge als gewöhnlich in die Epidermis eindringen, theoretisch die Möglichkeit gegeben ist, daß die Aufnahmefähigkeit des Stratum basale nicht mehr ausreicht und daß chemische Strahlen die Epidermisgrenze überschreiten und ins Bindegewebe gelangen.

In diesem Sinne scheinen ja auch die zahlreichen Untersuchungen zu sprechen, die man über die Durchlässigkeit der Haut für die verschiedenen Strahlen an Tier- und Menschenhaut angestellt hat. Godneff brachte mit Hilfe eines Troikart kleine, mit Chlorsilber gefüllte, zugeschmolzene Glasröhrchen unter die Haut von Hunden und Katzen; einige dieser Tiere setzte er direktem Sonnenlicht aus, andere ließ er zur Kontrolle im Finstern verweilen; nach Ablauf einer Stunde nahm er die Röhrchen wieder heraus; bei den Tieren, die dem Sonnenlicht ausgesetzt gewesen waren, war das Chlorsilber geschwärzt, bei den im Dunkeln gehaltenen Kontrolltieren hatte das Chlorsilber keine Veränderung erlitten. Onimus erhielt eine deutliche Lichtreaktion auf einer orthochromatischen Platte, auf die er durch seine Hand hindurch 5 Minuten lang Sonnenlicht hatte einwirken lassen. Gebhardt bettete in die Hohlhand eines Kindes eine photographische Platte derart mit Gips ein, daß nur der Handrücken frei blieb, während der Handteller auf der nicht beschichteten Seite der Platte ruhte; die Hand wurde dann dem Licht einer Bogenlampe von 9 Ampère ausgesetzt, etwa 20 Minuten lang in einer Entfernung von ca. 40 cm; in der Dunkelkammer wurde die Platte von der Hand entfernt und entwickelt; die Platte war geschwärzt und die Konturen der Hand und der Finger traten deutlich hervor. Sarason und Darbois haben nachgewiesen, daß ein Stück photographischen Papieres, das man in den Mund unter die Wangenschleimhaut bringt, geschwärzt wird, wenn man auf die Außenseite der Wange aus dem Finsenschen Lichtapparat Licht fallen läßt. Solucha brachte Röhrchen mit Streifen von Bromsilbergelatine

unter die Haut von Hunden und bestrahlte die betreffenden Stellen der Körperoberfläche mit dem Licht eines elektrischen Projektionsapparates von 10 bis 20 Ampère und 50 bis 60 Volt; eine Belichtung von einer halben Minute genügte, um das Bromsilber zu zersetzen; auch hinter dem Ohr eines Menschen wurde das Bromsilber zersetzt bei Verwendung der gleichen Lichtquelle auf der anderen Seite des Ohres und zwar innerhalb einer halben Minute; hinter der Wange im Munde eines Menschen kam es zur Zersetzung des Bromsilbers nach einer Belichtung der Wange durch 2 Minuten hindurch; bei Verwendung eines elektrischen Lichtbogens von 25 Ampère und 110 Volt gelang es Solucha, Lichtwirkungen sogar durch größere Partien des Körpers hindurch zu erzielen; das eine Mal legte er die Streifen auf den Nacken und belichtete den Hals, das andere Mal legte er sie auf die rechte Körperseite und belichtete die linke Körperseite, beide Male wies das photographische Papier eine deutliche Schwärzung auf. Gottheil und Franklin erzielten eine kräftige Wirkung auf gewöhnlichen photographischen Platten sogar mittels solcher Strahlen, die den Oberarm, die Schulterpartie oder das Abdomen eines kräftigen Mannes passiert hatten. Als Lichtquelle diente ihnen eine elektrische Lampe von 60 Ampère; die Strahlen sammelte man mit Hilfe eines nicht näher beschriebenen Reflektors; die genannten Autoren gingen in der Weise vor, daß sie eine photographische Platte mittels Heftpflasterstreifen z. B. in der Lendengegend anbrachten, die Rückseite der Platte und deren nächste Umgebungen gegen Licht schützten und das elektrische Licht gegen das Abdomen richteten, so daß die Strahlen quer die eine Seite des Unterleibes passieren mußten, um die Platte zu erreichen. Nach 30 Minuten dauernder Belichtung soll die Entwicklung der Platte eine deutliche Lichtwirkung ergeben haben.

Was für Strahlen sind das, die durch mehr oder weniger dicke lebende Gewebe hindurch photochemische Wirkungen ergeben? Busck glaubt, daß es sich dabei um die Wirkung rotgelber Strahlen handle, und daß blauviolette Strahlen nicht mehr oder nur in sehr untergeordnetem Umfange das tierische Gewebe durchdringen. Auch Busck hat Lichtwirkungen auf photographischen Platten erhalten, wenn er starkes Licht auf die innere Handfläche wirken ließ. Dabei zeigte es sich, daß Edwards isochromatische Platten schneller reagierten als Lumièreplatten; Busck macht darauf aufmerksam, daß die Lumièreplatten durch gelbe Strahlen von der D-Linie an beeinflußt werden, Edwards isochromatische Platten dagegen schon durch rote Strahlen. Zum Beweis dafür, daß die positiven Resultate der Durchleuchtungsversuche ausschließlich auf eine Wirkung des rotgelben Spektralgebietes zurückzuführen seien und daß der blauviolette Teil gar keine Wirkung in der Tiefe des Gewebes entfalte, stellte Busck den Versuch folgendermaßen an: Er befestigte eine isochromatische Platte lichtdicht auf der Dorsalseite seiner linken Hand, wo diese eine ungefähre Dicke von 2,8 cm hatte, und beleuchtete die Hand von der Volarseite 5 Sekunden lang mit konzentriertem Sonnenlicht; im Lichtkegel vor der Hand stellte er eine

1,5 proz. Lösung von doppelt chromsaurem Kali auf, eine Lösung. die nur rote, orangefarbene und gelbe Strahlen passieren läßt, Strahlen von einer Wellenlänge von 760 bis 541 $\mu\mu$; die Entwicklung der Platte ergab deutlich ein positives Resultat. Nun wurde das doppeltchromsaure Kali durch eine 1,5proz. ammoniakalische Lösung von Kupferdioxyd ersetzt; eine solche Lösung absorbiert den rotgelben Teil des Spektrums, läßt aber die blauvioletten Strahlen passieren; jetzt ergab die Belichtung und die Entwicklung der Platte ein negatives Resultat, obwohl die Belichtungszeit dieses Mal 10 Minuten, 120 mal mehr Zeit als im ersten Versuch betrug. Daß rote und rotgelbe Strahlen das Gewebe der Hand durchdringen, weiß jedermann aus eigener Erfahrung, der sich der gebräuchlichen elektrischen Taschenhandlampen zu irgendwelchen Beleuchtungszwecken während der Nacht bedient.

Die genannten Beobachtungen sind außerordentlich interessant hinsichtlich der Frage nach den allgemeinen Wirkungen des Lichtes auf den tierischen und menschlichen Organismus. Sie geben uns aber auf die Frage, ob chemische Strahlen durch die Epidermis hindurch passieren, nur eine indirekte Antwort. Wir haben die Photoaktivität der tierischen Gewebe, worauf uns Schläpfer aufmerksam gemacht hat, in Rechnung zu ziehen. Wir wissen heutzutage, daß es eine Eigenschaft der tierischen Gewebe, insonderheit des Blutes ist, eine Art Lichtstrahlen auszusenden, die die photographische Platte beeinflussen, und daß diese Eigenschaft der Photoaktivität in beträchtlichem Umfang vom Sonnenlicht abhängig und durch dieses beeinflußbar ist. Schläpfer war bei seinen Untersuchungen davon ausgegangen, daß, wie Schultze und Winterstein gezeigt hatten, Cholesterin und Lecithin zu jenen Körpern gehören, die durch Belichtung chemische und physikalische Veränderungen eingehen und nach der Angabe Radziszewskis bei langsamer Oxydation und alkalischer Reaktion zu leuchten vermögen. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß die obenerwähnten Wirkungen des Lichtes durch mehr oder weniger dicke lebende Gewebe hindurch auf lichtempfindliche Stoffe mit der Photoaktivität der tierischen Gewebe und damit im Zusammenhang stehen, daß die Photoaktivität durch direkte Belichtung gesteigert wird. Um was für Strahlen es sich bei der Photoaktivität der Gewebe handelt, wissen wir noch nicht. So viel aber ist sicher, daß die Steigerung der Photoaktivität, wahrscheinlich die Photoaktivität selbst nur dadurch zustande kommt, daß Licht absorbiert wird. Wenn sich also das Blut im lebenden Organismus als photoaktiv erweist, muß es Licht absorbieren; dies ist einzig und allein an der Oberfläche der bindegewebigen Haut möglich; es muß also chemisch aktives Licht tatsächlich die Epidermis passieren.

Vor allem aber beweisend dafür, daß chemische Strahlen die Epidermis passieren, sind die spektrographischen Untersuchungen, die sich mit der Frage nach der Permeabilität der Haut bzw. Epidermis für die einzelnen Wellenlängen innerhalb der chemischen Strahlung beschäftigt und dabei die quantitativen Verhältnisse berücksichtigt haben. Abgesehen von den älteren Untersuchungen (Strebel, Freund, Kromayer,

Jansen, Hertel) hat neuerdings Hasselbalch gezeigt, daß ultraviolette Strahlen bis zu 297 $\mu\mu$ die Epidermis durchdringen. Er benützte zu seinen Untersuchungen nicht isolierte Epidermis — es ist geradezu unmöglich, die Epidermis ohne Gefährdung der Basalschicht von der Cutis loszutrennen —, sondern die gesamte Haut nach Entfernung des Fettgewebes, und zwar Brusthaut von schwach oder gar nicht pigmentierten Säuglingen und Erwachsenen in Kopenhagen. Als Lichtquelle diente ihm die Kromayersche Quecksilberquarzlampe, die etwa 5 cm vom Spalt eines Kalkspatspektrographen aufgestellt war. Bei einer Bestrahlung des Chromsilberpapiers durch die Epidermisstücke hindurch von 60 Minuten Dauer wurde von den Strahlen einer Wellenlänge von 297 $\mu\mu$ eine Schwärzung des Chlorsilberpapiers hervorgerufen, die ebenso stark war, wie sie die Bestrahlung des gleichen Chlorsilberpapiers von 12 Minuten Dauer ohne dazwischengeschobene Epidermis ergeben hatte. Allerdings handelte es sich auch bei dem Hasselbalchschen Versuch, wie bei anderen älteren Versuchen über die Absorptionsverhältnisse und Permeabilität der Epidermis, um tote, aus dem Körperverband gelöste Epidermis. Wir wissen aber aus den Transplantationsergebnissen, daß die Epidermis innerhalb beschränkter Zeit durch ihre Loslösung aus dem Kôrperverband keine zu große Einbuße an ihrer Vitalität erleidet.

Theoretische Erwägungen und die Resultate experimenteller Untersuchungen lassen es als zweifellos erscheinen, daß von einer intensiven Lichtquelle aus chemische Strahlen durch die Basalschicht hindurchdringen können, sei es, daß die Basalzellen pigmentiert oder nicht pigmentiert sind. Nur die eine Frage bleibt noch offen, ob sich nicht dem „starken“ Licht gegenüber die Absorptionsverhältnisse der oberhalb der Basalschicht gelegenen Zellen verschieben. Für gewöhnlich, d. h. unter der Einwirkung des Lichtes, an das die Haut des Individuums gewöhnt ist, werden, wie wir gesehen haben, die äußersten zur Wirkung gelangenden ultravioletten Strahlen von den Elementen der Verhornungszone absorbiert; sie bewirken hierselbst die Erscheinung der Hornfarbe und der Fluorescenz. Für gewöhnlich sind die Zellen der oberen Epidermisschichten für die große Masse der chemischen Strahlen durchlässig; erst in der Basalschicht gelangen sie zur Absorption; sie bilden hier das Pigment. „Starkem“ Licht gegenüber aber, einem Licht, an das die Haut nicht gewöhnt ist, verhalten sich die Zellen der Epidermis gerade so, wie alle anderen Zellen auch: sie werden vom Licht getötet.

Es ist eine generelle Eigenschaft der Zellen, daß sie vom Licht geschädigt und getötet werden. Nicht nur die Bakterien- und Protozoenzellen, auch die Zellen der grünen Pflanzen und die Metazoenzellen und die Zellen der menschlichen Haut können durch Licht getötet werden. Neben der Pigmentbildung, der Erscheinung der Hornfarbe und der Fluorescenz gibt es noch andere Formen der Umsetzung der strahlenden Energie, andere unmittelbare Effekte des Lichtes in der Epidermis; hierher gehören auch jene Veränderungen, die wir unter dem Begriff der Nekrose zusammenfassen.

Die Stärke des Lichtes, deren es zur Abtötung der Zellen bedarf, ist eine verschiedene, sie steht im umgekehrten Verhältnis zum Grad der Lichtempfindlichkeit der Zellen. Wir haben schon gesehen, daß die Lichtempfindlichkeit der basalen Epidermiszellen eine größere ist als die der Retezellen, wir haben gesehen, daß die Fähigkeit, Pigment zu bilden, bei den Basalzellen der verschiedenen Menschen in verschieden hohem Grade entwickelt ist. Wie der Pigmentbildung, so liegen auch der Schädigung der Zellen und dem Zelltod chemische Vorgänge zugrunde. Je nach dem Grade der Lichtempfindlichkeit, je nach der Besonderheit ihrer chemischen Beschaffenheit bedarf es der einen Zelle und Zellgattung gegenüber größerer, anderen Zellen gegenüber kleinerer Lichtintensitäten, um jene Veränderungen des Chemismus zu bewirken, die wir als Zellschädigung und als Zelltod bezeichnen.

Auch die Epidermiszellen der menschlichen Haut erliegen bald stärkerem, bald schwächerem Licht. Es ist keineswegs angängig, schlechtweg zu behaupten, daß nur starkes Licht imstande sei, die Haut in den Zustand der Entzündung zu versetzen.

Wir kennen ein Krankheitsbild, in dem uns die unmittelbare zelltötende Wirkung des Lichtes klar und deutlich entgegentritt. Es ist das die Hydroa aestivalis s. vacciniformis, eine Dermatose, die in ihrer nosologischen Bedeutung, obwohl sie keineswegs selten ist, immer noch nicht die entsprechende Würdigung gefunden hat. Nicht nur daß sie uns die Lichtbeziehungen der menschlichen Haut in krankhafter Verzerrung scharf vor Augen stellt, auch hinsichtlich der Lehre von der Hautentzündung im allgemeinen ist dieses Krankheitsbild wohl geeignet, unsere Erkenntnis zu fördern. Erst die eingehende Analyse des Krankheitsbildes der Hydroa aestivalis eröffnet uns das volle Verständnis für die Pathogenese der Dermatitis solaris.

Im Gegensatz zu der Dermatitis solaris ist die Hydroa aestivalis s. vacciniformis eine Erkrankung, bei der sich die lichtbewirkten Krankheitserscheinungen nicht über die ganzen Flächen erstrecken, die vom Lichte getroffen werden; vielmehr beschränkt sich die Erkrankung auf einzelne, isolierte, da und dort verstreute, linsen- bis erbsengroße Inseln inmitten der belichteten Hautpartien. So gut wie ausschließlich finden sich die Krankheitsherde an denjenigen Körperstellen, die nicht von Kleidern bedeckt, dem Sonnen- und Tageslicht unmittelbar ausgesetzt sind, auf dem Nasenrücken, auf den Wangen, auf der Stirne, auf dem Kinn, an den Ohrmuscheln, hauptsächlich auf deren oberem freien Rand, auf den Handrücken, gelegentlich auch auf den Unterarmen und an bloßgetragenen Füßen und Unterschenkeln. Die Hydroa aestivalis ist eine Krankheit der Kinder; jedenfalls beginnt das Leiden in der Regel in der Kindheit, scheinbar am häufigsten im Alter der Kinder von 3 bis 7 Jahren. Magnus Möller hat 36 Fälle von Hydroa aestivalis zusammengestellt; in 26 Fällen war das Leiden vor dem 10. Lebensjahre aufgetreten. Doch kann es sich ereignen, daß die Krankheit erst am Ende des Kindesalters und noch viel später ihren Anfang nimmt.

Die Krankheitsherde repräsentieren sich in Form von linsen- und

erbsengroßen Bläschen, die von allem Anfang an, aber ganz besonders deutlich auf der Höhe ihrer Entwicklung durch eine zentrale Delle ausgezeichnet sind und in der Regel mit der Hinterlassung von Narben abheilen. Die zentrale Dellung der Bläschen sowie die konsekutive Narbenbildung, auch Erscheinungen der Hämorrhagie, erinnern an das Krankheitsbild der Blattern.

Die Bläschen gelangen anfallsweise und schubweise zur Proruption, und zwar erfolgt der erste Anfall in der Regel im Frühjahr, im Anschluß an einen Aufenthalt des Patienten im Freien bei strahlender Sonne. Von den 36 Fällen Möllers sind es 31, bei denen angegeben ist, daß sowohl die erste Eruption als auch die Rezidive im Frühling oder Frühsommer stattgefunden haben; dabei ist oft bemerkt, daß sich der Ausschlag früher oder später einstellte, je nachdem sich der Frühling mehr oder weniger früh geltend gemacht habe und mehr oder weniger sonnig war. Der Ausschlag geht spontan zurück, sobald sich der Patient gegen die Sonne schützt und den Aufenthalt im Freien bei heller Sonne vermeidet. Beim ersten Anfall ist die Zahl der einzelnen Krankheitsherde meist eine geringe; der Anfall dauert anfänglich in der Regel nicht länger als 2 bis 3 Wochen. Aber der ersten Proruption folgt meist bald eine zweite, oft noch ehe die Erscheinungen des ersten Ausbruches sich zurückgebildet haben. Bei den einmal an Hydroa aestivalis Erkrankten kommt es immer wieder zu neuen Schüben und zu Rezidiven. Nur im Herbst und Winter pflegen die Patienten von Ausschlägen frei zu bleiben; im Frühjahr aber stellt sich das Leiden wieder ein. Je öfter sich die Nachschübe und Rezidive wiederholen, um so zahlreichere Efflorescenzen treten auf, und immer dauert es länger, bis ein aus mehreren Schüben sich zusammensetzender Anfall zum Abschluß gelangt. Zuerst scheint nur direkte Besonnung den Anfall auslösen zu können, später genügen aber auch schon geringere Lichtintensitäten, diffuses Tageslicht im Freien oder sogar innerhalb der Wohnräume. Damit steht die Beobachtung im Einklang, daß sich das Leiden gelegentlich auch in den Winter hinein fortsetzen kann, daß unter Umständen die Erkrankung auch einmal im Winter ihren Anfang nehmen kann, daß auch von Kleidern bedeckte Körperteile Krankheitsherde aufweisen können. Wir dürfen nicht vergessen, daß unsere gewöhnliche Kleidung keinen absoluten Lichtschutz gewährt. Es gibt schwere Fälle, in denen nur absolute Fernhaltung allen chemischen Lichtes neue Schübe und Rezidive hintanzuhalten imstande ist.

Abgesehen von den klinischen Erfahrungen sind es experimentelle Untersuchungen, die den ätiologischen Zusammenhang der Hydroa aestivalis mit den chemischen Strahlen des Lichtes sichergestellt haben (M. Möller, Ehrmann).

Gelegentlich der Nachschübe und der experimentellen Erzeugung des Ausschlages kann man sich über die Art und Weise unterrichten, wie die Entstehung der spezifischen Krankheitsherde vor sich geht. Die ersten sichtbaren Veränderungen im Anschluß an die Lichtwirkung sind stecknadelkopfgroße weißliche Verfärbungen der Epi-

dermis, weiße Flecken inmitten unveränderter, nicht geröteter Haut. Die weißen Fleckchen sehen wie jene kleinen umschriebenen Epidermisschorfe aus, die man bei der Elektrolyse rund um die Nadel auftreten sieht. Sehr bald nach dem Auftreten dieser stecknadelkopfgroßen weißen Pünktchen, meist schon wenige Minuten später, kommt es zu einer quaddelartigen Erhebung der Epidermis rund um die punktförmigen Schorfe; dabei verliert der Schorf seine anfängliche weiße oder grauweiße Farbe und nimmt einen gelblichen Ton an. In diesem Stadium repräsentiert sich die Efflorescenz als ein linsengroßes, ziemlich derbes Knötchen vom Aussehen der Urticaria papulosa, nur daß an ihm, besonders deutlich bei Lupenbetrachtung, ein Unterschied zwischen dem Zentrum und der Peripherie zu konstatieren ist. Das Zentrum der kleinen Papel oder Quaddel ist etwas deprimiert, nabelartig eingezogen, die Epidermis erscheint an dieser Stelle wie versengt, rauh, trübe, glanzlos, während der periphere Anteil der Erhebung die gespannte, glatte, glänzende Beschaffenheit einer gewöhnlichen Quaddel aufweist.

Von Linsengröße entwickelt sich die Efflorescenz rasch zum Umfang einer Erbse, und mit fortschreitender Vergrößerung werden die Unterschiede im zentralen und peripheren Teil der Efflorescenz immer deutlicher, um so mehr als der Druck der sich im Gewebe um den Schorf herum ansammelnden Flüssigkeit die Epidermisdecke der Quaddel bald bläschenartig emporzuheben anfängt. Wir haben jetzt eine bläschenartige Epidermisabhebung vor uns, deren Zentrum im Umfang eines Stecknadelkopfes gelbgrau verfärbt und abgeflacht ist, deutlich einen Schorf darstellt. Dieser Schorf vergrößert sich langsam nach der Peripherie und gestaltet sich inmitten der mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen wallartigen Blasendecke immer vordringlicher. Gleichzeitig mit der Ansammlung von reichlicherer Flüssigkeit unter dem peripheren Anteil der Blasendecke, also mit der Umwandlung der urticariellen Papel in ein Bläschen, tritt um die ganze Efflorescenz ein roter Hof auf. Damit hat die für die Hydroa aestivalis charakteristische Efflorescenz den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht: auf entzündlich geröteter Basis ein erbsengroßes rundliches Bläschen mit zentraler schorfartiger Delle.

Im weiteren Verlauf kann das Bläschen einen Durchmesser von 1,0 bis 1,5 cm gewinnen. Je größer der Umfang der Blase wird, um so deutlicher wird der Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie, zumal es in der Tiefe des erkrankten Gewebes zu hämorrhagischen Vorgängen zu kommen pflegt, die der eingesunkenen, zusammensinternden, verschorften Mitte eine dunkle, oft schwarze Farbe verleihen. Auf Kosten des immer schmäler werdenden Blasenwalles breitet sich der zentrale Schorf nach der Peripherie hin aus, bis sich schließlich die ganze Efflorescenz in eine braune oder schwarzbraune Kruste verwandelt, die immer mehr unter das Niveau der Umgebung einsinkt. Infolge des peripheren Wachstums kann es sich ereignen, daß benachbarte Efflorescenzen konfluieren. Nach 1 bis 2 Wochen fallen die Krusten in der Regel ab und hinterlassen Narben.

Welch schreckliche Krankheitsbilder sich bei der Hydroa aestivalis ergeben können, lehrt folgender Fall, den Linser beschrieben hat: Der große, kräftig gebaute, hagere Mann hat ein ausgesprochen totenkopfähnliches Gesicht infolge der straffen Spannung und engen Anschmiegung der Weichteile an die Knochen des Gesichtes. Die Nase ist fast bis auf den knöchernen Teil zusammengeschrumpft, die Oberlippe ist maximal evertiert, so daß die Oberzähne völlig unbedeckt vorstehen. Die Ohren sind bis auf etwa $^1/_3$ reduziert durch große, die mittleren Partien hauptsächlich betreffenden Defekte. Die Augenlider sind straff gespannt und steif, so daß das rechte Auge nur wenig eröffnet werden kann, links ist die Schrumpfung geringer. Die Haut zwischen Augenbrauen, Ohren und Mund bildet eine große Narbenmasse, in der noch zahlreiche kleine und größere Reste von Ulcerationen namentlich auf der Nase und unter dem rechten Auge vorhanden sind. Normale Haut findet sich im Gesicht nur an den stärker behaarten Teilen um den Mund, auf dem Kinn und unter dem Unterkiefer; außerdem ist die Stirne fast ganz frei von Narben. (Patient trägt daheim stets eine dienstliche Schirmmütze.) Auch am Hals finden sich zahlreiche, ganz oberflächliche, nicht zusammenhängende, meist nur linsengroße Narben. Die Finger sind zum Teil von sklerodaktylieartig gespannter Haut überzogen. Auch hier sieht man noch kleine Ulcerationen und Reste von solchen. Die Zeigefinger sind beiderseits verkürzt infolge des Fehlens der äußersten Phalanx. Auch die anderen Finger erscheinen etwas kürzer als normale. Die kleinen Finger sind rechtwinklig ankylosiert und verkrümmt.

Die interessanteste Erscheinung im Symptomenkomplex der Hydroa aestivalis sind die stecknadelkopfgroßen weißen Fleckchen, die die lokale Erkrankung einleiten. Die klinische und die mikroskopische Betrachtung ergeben, daß es sich dabei um Nekrose handelt. Punktförmige Nekrose ist das Primäre und das Essentielle im Krankheitsbild der Hydroa aestivalis. Und zwar erstreckt sich die Nekrose in den typischen Fällen durch die Dicke der Epidermis hindurch auch aufs Bindegewebe.

Wie schon gesagt, ist man in der Lage, bei Hydroa-Patienten durch Belichtung, sowohl durch direktes Sonnenlicht, wie durch das Licht der Finsen- oder Kromayer-Lampe, willkürlich die spezifischen Efflorescenzen zu erzeugen. Wer die Entstehung der krankhaften Veränderungen von allem Anfang an mit Aufmerksamkeit verfolgt, wird nicht umhin können, anzuerkennen, daß die erste Veränderung, die sich im Anschluß an die Belichtung geltend macht, nach einer bestimmten Latenzzeit — wie sie einem jeden Lichtphänomen eigen ist — sich in Form der genannten punktförmigen weißlichen Fleckchen darstellt. Die Betrachtung der belichteten Hautstelle mit der Lupe wird die Wahrnehmung dieser Fleckchen erleichtern; oft aber ist die Erscheinung so sinnfällig, daß es der Lupe gar nicht bedarf. Gerade wie wenn die Haut von den Lichtstrahlen gestochen würde, entsteht unter unseren Augen eine Veränderung der chemisch-physikalischen Beschaffenheit des Gewebes, jene Veränderung, die wir als Nekrose ansprechen, genau in der gleichen Weise, wie wenn wir die Spitze unserer elektrolytischen Nadel in die Haut bohren und den elektrischen Strom hierselbst zur Wirkung gelangen lassen würden. Noch besser wäre vielleicht der Vergleich der punktförmig umschriebenen Wirkung des Lichtes mit dem Effekt der durch ein Brennglas auf die Haut konzentrierten thermischen Strahlen der Sonne, wenn wir von der Ver-

schiedenheit im Aussehen des durch Licht und des durch Wärme erzeugten Schorfes absehen wollen, insofern wir hier wie dort die Haut an punktförmig umschriebenen Stellen ausschließlich durch strahlende Energie zugrunde gehen sehen; ein Unterschied besteht allerdings auch insofern, als zwischen der Einwirkung des Lichtes und der Entstehung des Lichtschorfes immer eine gewisse Latenzzeit vergeht, während der hitzebewirkte Schorf sich im Moment der Wärmeeinwirkung geltend macht.

Angesichts der genannten klinischen Beobachtungen, im Zusammenhalt mit den experimentellen Untersuchungen von Möller und Ehrmann über die Qualität der bei Hydroa-Patienten wirksamen Strahlen können wir uns heutzutage mit Bestimmtheit dahin aussprechen, daß die Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis den unmittelbaren Effekt der Lichtwirkung darstellt. Das Licht bewirkt zunächst keine Entzündung, das Licht bewirkt eine Verschorfung des Hautgewebes, gerade wie wir mit dem Glüheisen zunächst eine Verschorfung, d. h. eine Beschädigung, nicht eine Entzündung des Hautgewebes verursachen. Um den Schorf bilden sich die reaktionauslösenden Stoffe. Der Alteration, der wärme- oder lichtbewirkten Veränderung des Chemismus des Hautgewebes, folgt die Entzündung erst nach. Die Entzündung ist der Ausdruck dafür, daß die Schädigung lebendes Gewebe getroffen hat; kraft ihrer Vitalität reagiert die Haut auf die erlittene Beschädigung. Die Verschorfung muß die Haut passiv über sich ergehen lassen, die Entzündung aber ist eine aktive Maßnahme der Haut und des Organismus, eine Abwehr- und Verteidigungsmaßnahme. Die Reaktion hat den Zweck, die nekrotischen Massen aus dem Körperverband zu eliminieren und für das zerstörte Gewebe Ersatz zu schaffen. Je umfangreicher und je tiefer greifend die lichtbewirkte, primäre Nekrose ist, um so größer ist der Bezirk, der in die Entzündung mit einbezogen wird, um so lebhafter gestalten sich die Maßnahmen, mittels deren sich der Organismus zu verteidigen sucht. Keineswegs sind die Verhältnisse bei der Hydroa aestivalis derartig gelegen, daß durch Licht eine Entzündung ausgelöst würde, in deren Gefolge es zu jener Nekrose käme, die uns in Form der weißen Fleckchen entgegentritt. Wohl kann es im Gefolge einer jeden Entzündung zu Nekrose kommen; es kann sich ereignen, daß sich in den entzündlich alterierten Gefäßen Thromben bilden und daß diese Gefäßalteration Ernährungsstörungen und den Tod umschriebener Gewebeteile verursacht. Diese sekundäre Nekrose darf aber mit der primären, lichtbewirkten Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis nicht verwechselt werden.

Die Schwere der erlittenen Beschädigung und die Eigenart der im Gefolge der Beschädigung sich bildenden vitalen Reaktionsstoffe bringt es mit sich, daß unter den reaktiven Erscheinungen gleich von Anfang an die Exsudation in den Vordergrund des klinischen Bildes tritt, die Ansammlung extravasierter Blutflüssigkeit und Zellen rund um den Schorf herum, das wirkungsvollste Verteidigungsmittel, dessen sich der

Organismus bedienen kann, wenn es gilt, schädliche Fremdkörper — als solcher wirkt der Schorf — aus dem Körperverband zu entfernen.

Auf die punkt- oder inselförmige Beschaffenheit der lichtbewirkten Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis und auf die der schweren Schädigung des Hautgewebes zugrunde liegende hochgradig gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut der Hydroa-Patienten werden wir noch zu sprechen kommen. An dieser Stelle genügt die Konstatierung, daß wir bei der Hydroa aestivalis vor der Tatsache stehen, daß Licht imstande ist, Hautgewebe abzutöten, und daß die Entzündung, um die es sich bei der Hydroa aestivalis handelt, in der Weise entsteht, daß das Hautgewebe zuerst passiv seitens des Lichtes bestimmte Veränderungen seiner chemischen Beschaffenheit erleidet und dann kraft seiner Vitalität aktiv zu dieser Beschädigung Stellung nimmt und sich der erlittenen Beschädigung zu erwehren trachtet. Bei der Hydroa aestivalis befinden wir uns in der Lage, die primäre, durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Alteration deutlich als solche zu erkennen und von dem reaktiven Symptomenkomplex, den Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Proliferation, scharf abzugrenzen.

Wir begegnen bei der Hydroa aestivalis den gleichen Verhältnissen wie bei der Dermatitis escharotica ex combustione. Wenn man einer gesunden Hautstelle die Spitze eines Glüheisens aufdrückt, so erfolgt im unmittelbaren Anschluß an die äußere Einwirkung — hohe Temperatur und mechanischer Druck — eine Beschädigung der Haut, eine Veränderung der physikalischen und der chemischen Beschaffenheit der Haut an dieser Stelle; die Veränderung stellt sich uns in Form des Brandschorfes dar. Je nach dem Grad der einwirkenden Wärme, je nach dem Druck, den wir mit dem Glüheisen auf die Haut ausüben, je nach der Größe der Berührungsfläche besitzt der Brandschorf verschiedene bestimmte Eigenschaften. Durch die Anwesenheit des Schorfes ist die Haut in ihrer Funktionsfähigkeit beschränkt, die tote Masse inmitten der gesunden Umgebung wirkt wie ein Fremdkörper, sie enthält Giftstoffe, die dem Gesamtorganismus schädlich werden können. Der Organismus hat alles Interesse daran, die Masse aus dem Körperverband zu entfernen, sie in ihren Wirkungen auf die inneren Organe unschädlich zu machen, die Integrität der Haut so gut als möglich wiederherzustellen. Er beantwortet die Entstehung und die Anwesenheit des Schorfes mit aktiven Maßnahmen seinerseits, mit Entzündungsvorgängen; deren Aufgabe ist es, den erlittenen Schaden zu reparieren und weitere Schädigungen hintanzuhalten. Um den Schorf herum erweitern sich die Blutgefäße, soweit sie nicht selbst in die Verschorfung mit einbezogen sind; die erweiterten Blutgefäße füllen sich strotzend mit Blut. Aus den erweiterten Blutgefäßen treten flüssige und celluläre Bestandteile aus. Die erweiterten Blutgefäße mitsamt den exsudierten Blutbestandteilen bilden um den Schorf herum einen förmlichen Wall, der das zerstörte Gewebe gegen die gesunde Umgebung isoliert. Die exsudierte Flüssigkeit sorgt dafür, daß die tote Masse und die in ihr sich bildenden körperfremden chemischen

Stoffe aus dem Körperverband abgelöst und abgeschwemmt werden. Die nekrotischen Massen, die mit dem Gesunden noch zusammenhängen, werden durch die in der extravasierten Blutflüssigkeit enthaltenen Fermente aufgelöst und verflüssigt. Was durch den Druck der von unten nach oben strömenden Flüssigkeit nicht rein mechanisch weggeschafft werden kann, wird von den Zellen des Exsudates angegriffen und aufgenommen. Im unmittelbaren Anschluß an die Hyperämie und Exsudation kommt es zu Vorgängen der Proliferation seitens der erhalten gebliebenen fixen Gewebezellen; auch ein Teil der extravasierten Blutzellen beteiligt sich vielleicht an der Proliferation. Es entsteht das entzündliche Granulationsgewebe, dessen Elemente das zugrunde gegangene Gewebe allmählich ersetzen.

Die Entstehung des Schorfes beruht nicht auf den reaktiven Vorgängen; im Gegenteil, die Reaktion folgt der Verschorfung des Gewebes erst nach. Die Beschädigung müssen Haut und Organismus passiv über sich ergehen lassen. Aber in der Vitalität des beschädigten Gewebes ist es begründet, daß die Haut und der Gesamtorganismus dagegen reagieren. Der Schorf ist es, der die Reaktion auslöst und ihre Qualitäten im einzelnen bestimmt. Wenn man das Krankheitsbild der Verschorfung als Dermatitis escharotica ex combustione bezeichnet und unter dieser Bezeichnung der Dermatitis erythematosa und bullosa ex combustione gegenüberstellt, hat man sich darüber klar zu sein, daß die Prädikate, mit denen man angesichts der verschiedenartigen Krankheitsbilder die Entzündung belegt, sprachlich nicht gleichwertig sind. Bei der Dermatitis erythematosa haben wir es mit einer Entzündung zu tun, bei der es nur zur Rötung, bei der Dermatitis bullosa mit einer Entzündung, bei der es auch zu Bildung von Blasen kommt. Bei der Dermatitis escharotica haben wir es aber nicht mit einer Entzündung zu tun, bei der es zur Bildung einer Eschara, eines Schorfes, kommt, vielmehr mit einer Verschorfung, die zu Entzündung führt.

Nicht die Entzündung, sondern der Schorf ist die unmittelbare Folge der äußeren Einwirkung. Unter dem Einfluß der Wärme kann es aber erfahrungsgemäß zu Entzündungserscheinungen — also zu reaktivem Vorgehen des Organismus — kommen, auch ohne daß eine Verschorfung oder sonst irgendeine andere, unmittelbar auf die Wärmewirkung zu beziehende Veränderung an der von der Wärme getroffenen Hautstelle sichtbar wäre. Je nach dem Grade der Wärme kommt es das eine Mal nur zu leichter Rötung; das andere Mal zu beträchtlicherer Rötung, zu stärkerer Schwellung, ein anderes Mal zu Blasenbildung auf der geröteten und geschwellten Haut; neben den hyperämischen und exsudativen Erscheinungen aber ist nichts anderes zu sehen. Und doch liegen auch dieser Dermatitis erythematosa oder bullosa ex combustione primäre Schädigungen des Hautgewebes zugrunde. Dies ergibt sich einzig und allein schon aus der Tatsache, daß das durch das Glüheisen erzeugte Krankheitsbild sämtliche „Grade“ der Verbrennung in sich vereinigt, daß wir bei der mikroskopischen Untersuchung der durch das Glüheisen verschorften und in den Zustand der

Entzündung versetzten Haut wenigstens bis zu einem gewissen Grade verfolgen können, wie sich die Intensität der Gewebealteration von der zentralen Verschorfung aus nach der Peripherie verringert. Der Schorf stellt ja nur den höchsten Grad der Schädigung dar, den das Gewebe unter thermischen Einwirkungen erleiden kann. Niedereren Graden der einwirkenden Wärme aber müssen niederere Grade der Gewebeschädigung entsprechen. Bei der Verschorfung der Haut handelt es sich im wesentlichen um eine Koagulation der Eiweißsubstanzen; die Koagulation stellt aber nur den Schlußeffekt bestimmter chemischer Vorgänge dar; schon bevor die Koagulation so weit vorgeschritten ist, daß sie unserer optischen Wahrnehmung oder histochemischen Technik zugänglich wird, spielen sich am Chemismus des Gewebes Veränderungen ab. Je nach der Höhe der einwirkenden Temperatur verändert sich der Chemismus der Eiweißkörper in verschiedenem Grade.

Wo es unter dem Einfluß der Wärme im lebenden Gewebe noch nicht zum äußersten, zum Zelltod, gekommen ist, sind die Veränderungen des Chemismus unserer Untersuchungstechnik nicht zugänglich. Aber der affizierte lebende Organismus reagiert auf diese Veränderungen, auch wenn die optischen Hilfsmittel unserer Erkenntnis versagen. Zudem reagiert der Organismus auf manche Veränderungen, die die Haut erleidet, so schnell und so lebhaft, daß wir über und neben den reaktiven Prozessen der primären Alteration, des Effektes der Außenwelt, gar nicht gewahr werden.

Mit den unmittelbaren Wirkungen des Lichtes auf das Gewebe der Haut verhält es sich genau so, wie mit den unmittelbaren Wirkungen der Wärme. Nur dort, wo es an makroskopisch wahrnehmbarer Stelle unter dem Einfluß der Absorption der Lichtstrahlen gewissermaßen wie mit einem Schlage zum Äußersten, zum Zelltod, kommt, tritt uns die primäre Alteration als solche entgegen. Die leichteren Grade der Schädigung, der Tod einer oder einiger weniger Zellen, die Vorgänge, die erst in ihrem Ablauf allmählich zum Tod der Zellen führen, entziehen sich unserer klinischen Wahrnehmung. Selbst der mikroskopischen Erkenntnis stellen sich Schwierigkeiten entgegen, einzig und allein schon aus dem Grunde, weil erst das Einsetzen der reaktiven Erscheinungen uns zeigt, wo die mikroskopische Untersuchung stattzufinden hat; die Vorgänge der entzündlichen Exsudation aber sind derart, daß sie das Bild der primären Alteration trüben oder verwischen.

Bei der Hydroa aestivalis erstreckt sich in den typischen Fällen die lichtbewirkte Nekrose auf Epidermis und Bindegewebe. Die lichtbewirkte Zerstörung des Bindegewebes findet ihren klinischen Ausdruck in der konsekutiven, das ganze Krankheitsbild beherrschenden Narbenbildung; die Narben gestalten sich um so mächtiger und im klinischen Bild um so vordringlicher, je tiefer die lichtbewirkte Zerstörung sich ins Bindegewebe hinein erstreckt. An und für sich sind die Elemente des Bindegewebes nicht sehr lichtempfindlich. Wir erkennen diese Tatsache an dem Resultat der Belichtung epidermisberaubter Haut; in ulceriertem, tuberkulösem und carcinomatösem Ge-

webe leisten die intakten bindegewebigen Elemente dem Licht einen großen Widerstand, während andererseits die spezifischen neugebildeten Elemente, auch die bindegewebiger Natur, als hochgradig lichtempfindlich bezeichnet werden müssen. Es bedarf starker und langdauernder Belichtung, um die Bindegewebszellen und die Bindegewebsfasern der Nekrose zuzuführen. Bei der Hydroa aestivalis bildet die Grundlage des ganzen Krankheitsprozesses eine hochgradige Lichtempfindlichkeit. Im Gegensatz zu anderen entzündlichen Dermatosen, die gleichfalls auf einer gesteigerten Lichtempfindlichkeit beruhen, erstreckt sich die Lichtempfindlichkeit der Hydroa-Patienten immer nur auf einzelne Inseln des Hautgewebes, innerhalb dieser Inseln aber — in den typischen Fällen — durch die ganze Dicke der Haut hindurch, auf Epidermis und Cutis. Wo immer die gesteigerte Lichtempfindlichkeit des Hautgewebes es den Strahlen ermöglicht, ihre zellfeindliche Wirkung im Bindegewebe zu entfalten, kommt es, wie überall, wo bindegewebige Elemente zerstört werden, zur Narbenbildung.

In leichteren, atypischen, Fällen der Hydroa aestivalis beschränkt sich die Nekrose auf die Epidermis, mehr oder weniger zahlreiche Schichten der Epidermis erliegen der zerstörenden Wirkung des Lichtes. In solchem Falle ist es unter Umständen sehr schwierig, die primäre lichtbewirkte Nekrose als solche zu erkennen. Die Bläschen entbehren der Dellung, und oft ist die Exsudation eine so geringe, daß von Bläschenbildung kaum mehr gesprochen werden kann. Vor allem aber, in solchen Fällen kommt der lokale Prozeß zur Abheilung, selbstverständlich, ohne Narben zu hinterlassen. Besonders bei der experimentellen Erzeugung des Krankheitsbildes kann es sich ereignen, daß die Nekrose nicht die ganze Tiefe der Epidermis durchsetzt, sich nicht ins Bindegewebe hinein erstreckt, sondern sich auf ein paar der oberflächlichsten Epidermisschichten beschränkt. In solchem Falle sieht man klar und deutlich, daß sich nicht nur die Konsekutiv- sondern auch die Reaktiverscheinungen verschieden gestalten, je nach der Tiefe, in die sich die nekrotisierende Wirkung des Lichtes erstreckt. Gerade solche atypische Fälle von Hydroa aestivalis, bei denen man der primären Alteration gar nicht oder nur in sehr beschränktem Umfang gewahr wird, vermitteln uns das Verständnis für die Vorgänge bei der einfachen lichtbewirkten Dermatitis. Sie legen uns die Frage vor, ob nicht auch bei der Dermatitis solaris die primären lichtbewirkten Alterationen ausschließlich in der Epidermis zu suchen seien.

Im klinischen Bild der Dermatitis solaris sehen wir von primären lichtbewirkten Alterationen nicht die Spur, weder an der Epidermis noch sonstwo. Namentlich müssen wir daran festhalten, daß die Dermatitis solaris zur Abheilung gelangt ohne Narbenbildung. Schon aus diesem Grunde ist es ausgeschlossen, daß ihr eine primäre Schädigung bindegewebiger Elemente zugrunde läge. Bei der Dermatitis solaris handelt es sich um die Erkrankung einer Haut, in der vor der Belichtung keine außergewöhnliche Beeinflussung des Zellchemismus stattgefunden hat; die bindegewebigen Elemente sind hier nicht wie bei der Hydroa

aestivalis in der Lage, so viel chemische Strahlen zu absorbieren, daß sie dadurch zerstört würden. Wir wiederholen: es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß von einer starken Lichtquelle aus chemische Strahlen ins Bindegewebe eindringen und zum mindesten bis in die oberflächlichsten Blutgefäße gelangen; keineswegs alle chemische Strahlen gelangen in der Epidermis zur Absorption. Aber wir haben auf Grund der klinischen Beobachtungen keinen Anhaltspunkt dafür, daß diese ins Bindegewebe eindringenden Strahlen imstande wären, eine Zellschädigung im Sinne einer Entzündung auslösenden primären Alteration zu bewirken. Selbst bei experimenteller Belichtung der Haut mit außergewöhnlich starkem Licht (Jansen, Zieler, Meirowsky, Verres) kommt es in der menschlichen Haut, wenn überhaupt, nur zu so geringfügigen Beschädigungen der bindegewebigen Anteile des Hautgewebes, daß keine Rede davon sein kann, daß sich die zellfeindlichen Wirkungen der Sonne bis ins Bindegewebe hinein erstrecken. Die heftigste Lichtdermatitis beobachten wir an pigmentarmer und pigmentloser Haut. Aber selbst an vitiliginöser Haut, die so hochgradig lichtempfindlich ist, daß schon diffuses Tageslicht geringer chemischer Aktivität die heftigste Lichtentzündung verursacht (Jesionek), verläuft die Dermatitis solaris, ohne daß es zur Narbenbildung kommt. Um willkürlich durch Licht eine Zerstörung der bindegewebigen Elemente in vitiliginöser Haut und konsekutive Narbenbildung zu erzielen, ist es notwendig, die vitiliginöse Haut durch Stunden hindurch einem Licht auszusetzen, das so stark und so reich an ultravioletten Strahlen ist, wie es das auf den Menschen einwirkende Sonnenlicht niemals ist.

Daß aber dem Bilde der gewöhnlichen Dermatitis solaris Vorgänge und Erscheinungen der Nekrose nicht fehlen, lehrt uns die mikroskopische Untersuchung der Haut, pigmentierter und nichtpigmentierter Haut, die man durch experimentelle Belichtung mit dem starken Licht der therapeutischen Bestrahlungslampen in den Zustand der Entzündung versetzt. Wie schon angedeutet, es kann sich ereignen, daß außergewöhnlich starkes Licht an bindegewebigen Elementen, und zwar in erster Linie an den Blutgefäßendothelien Schädigungen bewirkt; ein konstanter Befund aber ist das keineswegs. Dagegen findet sich konstant bei jeder Lichtdermatitis Nekrose in der Epidermis.

Daß diese Nekrose epidermidaler Elemente der lichtentzündeten Haut innerhalb des Rahmens des Entzündungsbegriffs im Sinne der primären Alteration zu deuten und nicht etwa auf den hyperämisch exsudativen Prozeß zurückzuführen ist, lehrt die Überlegung, daß die Exsudation für sich allein, sie mag beschaffen sein, wie immer, niemals imstande ist, die Zellen der Epidermis zu zerstören. Wie sich aus unserem Hinweis auf die Pathogenese der Dermatitis escharotica ex combustione ergibt, ist die Trias der reaktiven Erscheinungen im Bilde der Hautentzündung, Hyperämie, Exsudation und Proliferation nicht mehr und nicht weniger als die Reaktion des lebenden Organismus auf eine Beschädigung, die er an der Haut erlitten hat; die Reaktion hat den Zweck, den erlittenen Schaden auszugleichen, das Zerstörte wieder

herzustellen oder zu ersetzen, sie hat aber nicht den Zweck, neuen Schaden zu stiften. Die in der Epidermis nachweisbare Nekrose und Schädigung des Zellchemismus ist die primäre unmittelbare Wirkung des Lichtes. Auch der Dermatitis solaris ebenso wie der Hydroa aestivalis s. vacciniformis, ebenso wie einer jeden thermischen Verbrennung der Haut liegt eine primäre Alteration des Gewebes zugrunde, und zwar findet sich diese primäre Alteration im Bilde der gewöhnlichen Lichtentzündung in der Epidermis allein, und nur in Ausnahmefällen außerdem auch im Bindegewebe.

Die nekrotischen Erscheinungen finden wir für gewöhnlich im Bereich der Verhornungszone, sei es, daß die Reaktion zu bläschenförmiger Ansammlung des Exsudates in der Epidermis führt oder nicht. Wenn es aber zur Bläschenbildung kommt, so erfolgt sie an der Stelle, an der die Epidermiszellen durch das Licht beschädigt oder zerstört worden sind. Das aus dem Bindegewebe in die Epidermis sich ergießende Exsudat findet hier den geringsten Widerstand. Auch tiefere Anteile der Epidermis, Retezellen, können dem Licht erliegen und die Erscheinungen der Nekrose aufweisen. Für gewöhnlich aber und in der Hauptsache findet sich die lichtbewirkte Zerstörung im Bereich der Verhornungszone (s. auch Zieler, Meirowsky, Verres). Es ist das jener Anteil der Epidermis, von dem wir gesehen haben, daß er eine besondere Affinität zu den äußersten ultravioletten Strahlen aufweist, die zur Einwirkung auf die Haut gelangen; es sind das jene Elemente der Epidermis, deren Lichtabsorption unter physiologischen Verhältnissen die Erscheinung der Hornfarbe und der Fluorescenz bewirkt.

Ein Umstand ist es, der sich unserer Anschauung über die Lokalisation der primären Lichtschädigung entgegenstellt: es ist das die Lehre vom Pigmentschutz. Wir sind gewohnt, im Pigment der Basalzellen eine Schutzeinrichtung zu erblicken, die die Haut und den Gesamtorganismus vor schädlichem Licht bewahrt. Wir sind gewohnt, uns vorzustellen, daß sich diese Schutzwirkung des basalen Epidermispigmentes auf die Gebilde unterhalb der Basalschicht beziehe. Die Tatsache besteht zu Recht, daß pigmentierte Haut weniger leicht an Sonnenstich erkrankt als unpigmentierte Haut. Diese Tatsache vor allem hat zu der Vorstellung Veranlassung gegeben, daß der Angriffspunkt der entzündungserregenden Strahlen im Bindegewebe gelegen sei; das Pigment der Basalschicht hindere die Strahlen, ins Bindegewebe einzutreten; bei der nichtpigmentierten Haut stände den Strahlen der Weg ins Bindegewebe offen. Nun aber wissen wir, daß auch pigmentierte Haut an Sonnenstich erkranken kann, und zweitens, daß der anatomische Befund in lichtentzündeter pigmentierter und nichtpigmentierter Haut der gleiche ist.

Wie lassen sich die beiden Tatsachen, daß der Angriffspunkt der entzündungserregenden Strahlen oberhalb der pigmentführenden Basalschicht gelegen ist, und daß pigmentierte Haut weniger leicht dem Sonnenstich verfällt als pigmentarme Haut, miteinander in Einklang bringen?

Wir dürfen nicht vergessen, daß die Retezellen und die Zellen der obersten Epidermisschichten nichts anderes sind als Tochterzellen der Basalzellen. Wir haben schon gesehen, daß sich diese Tochterzellen dem Licht gegenüber anders verhalten als die Mutterzellen, daß sie demzufolge in ihrer chemischen Beschaffenheit mit ihren Mutterzellen nicht vollkommen übereinstimmen. Wäre es nicht denkbar, daß Tochterzellen, die pigmentierten Mutterzellen enstammen, chemisch sich einigermaßen anders verhalten als Tochterzellen, die pigmentlosen oder pigmentarmen Mutterzellen entstammen? Wir haben schon angedeutet einerseits, daß das lichtbewirkte Pigment keineswegs an Ort und Stelle seiner Entstehung liegen bleibt, daß es vielmehr bald wieder aus den Zellen verschwindet und sich immer wieder neu bilden muß, andererseits, daß wir über den Verbleib des verschwundenen Pigments nichts Positives wissen. Die Beobachtungen, die man über die zentripetale Verschleppung der melanotischen Pigmentkörnchen gemacht hat (Schmorl, Riehl, Jadassohn), reichen nicht aus, uns von der Frage abzubringen, ob das melanotische Pigment sich nicht etwa in eine ungefärbte und ungeformte Substanz verwandle und als solche irgendwelche Wege gehe, die uns noch nicht bekannt sind. Nichts wissen wir über eine Beteiligung des melanotischen Epidermispigmentes am Verhornungsprozeß. Gleichwohl glauben wir annehmen zu dürfen, daß die gewaltige Lichtenergie, die die basalen Mutterzellen in sich aufnehmen, so daß es zu beträchtlichen Veränderungen des Zellchemismus in ihnen kommt, auf die Deszendenz dieser Zellen nicht ohne Einfluß ist.

Gestützt wird die Annahme einer graduellen Verschiedenheit des Chemismus in den Zellen oberhalb der Basalschicht je nach dem Pigmentgehalt der Basalzellen durch die Beobachtungen und Hinweise Solgers darauf, daß sich die Schutzwirkung des Pigmentes keineswegs nur gegen das Licht wendet. Zahllose Erfahrungen, die allerdings noch der eingehenderen Prüfung bedürfen, sprechen in dem Sinne, daß sich pigmentierte Epidermis allen möglichen äußeren Einwirkungen gegenüber anders verhält wie nicht pigmentierte Epidermis. Man kann sich dahin aussprechen, daß sich Epidermiszellen, die einer pigmentierten Basalschicht aufsitzen, im allgemeinen als widerstandsfähiger erweisen als Epidermiszellen über nicht pigmentierter Basalschicht.

Dem Licht gegenüber verhalten sich die zelligen Elemente der Verhornungszone um so widerstandsfähiger, je reichlichere Mengen Pigments sich in der Basalschicht unter Lichteinfluß gebildet haben. Je reichlicher die Pigmentierung der Basalschicht ist, um so zahlreicherer und gleichzeitig um so kürzerer Strahlen des Lichtes bedarf es, auf daß Entzündung zustande kommt. Bei schwach pigmentierter Haut genügen verhältnismäßig geringe Lichtintensitäten und ultraviolette Strahlen größerer Wellenlänge, um den gleichen Effekt zu erzielen. Immer handelt es sich bei dem Zustandekommen der Dermatitis solaris um grobe Störungen der Gleichgewichtslage, in der sich die Haut auf Grund ihrer Gewöhnung und ihres physiologischen Pigmentgehaltes dem Licht gegenüber befindet.

An der Lichtschutzwirkung des Pigmentes besteht kein Zweifel. Sie bezieht sich aber nicht oder wenigstens nicht ausschließlich auf die Gebilde unterhalb der Basalschicht, insonderheit auf die Blutgefäße, vielmehr auf die oberen Epidermisanteile. Über pigmentierter Basalschicht ist die Affinität der Zellen zu den chemischen Strahlen eine geringere.

Die Erfahrung lehrt uns, wie schon gesagt, daß es Menschen gibt, die leicht, und solche, die schwer „verbrennen"; bei dem einen Menschen sind die Basalzellen leicht geneigt, unter Lichtwirkung Pigment zu bilden, bei dem anderen Menschen tun sie das nur ungern. Auch hinsichtlich der Lichtentzündung wissen wir, daß die verschiedenen Menschen in verschiedenem Umfang zur Erkrankung an Sonnenbrand disponiert sind, und zwar ohne daß wir die Ursache der größeren oder geringeren Disposition immer nur im Pigmentgehalt der Haut finden könnten. Es gibt Menschen, die wir als brünett oder pigmentiert bezeichnen müssen und trotz ihres Pigmentgehaltes leicht, schon auf verhältnismäßig geringe Lichtintensitäten hin am Sonnenbrand erkranken sehen. Andererseits gibt es blonde und pigmentarme Menschen, die sich dem gleichen Licht aussetzen können, ohne davon Schaden zu nehmen. Auch jene Art von Lichtempfindlichkeit des Zellchemismus, die der Lichtentzündung zugrunde liegt, ist individuell verschieden. In letzter Linie ist für das Zustandekommen eines biologischen Lichtphänomens immer die chemische Beschaffenheit der die Lichtreaktion eingehenden Zellen verantwortlich. Individuelle Besonderheiten können sich auch auf die Zellen der Verhornungszone erstrecken; sie können angeboren sein. Aber auch im extrauterinen Leben können sich Verhältnisse geltend machen, die den Chemismus der lichtempfindlichen Zellen beeinflussen, nach der negativen oder nach der positiven Seite hin. Wir erinnern uns der Steigerung und der Aufhebung, die die Pigmentbildungsfähigkeit der Basalzellen erfahren kann. Daß auch die Lichtempfindlichkeit der die jeweils äußersten chemischen Strahlen mit besonderer Avidität aufsaugenden Zellen der Verhornungszone durch gewisse Einwirkungen beeinflußt werden kann, die der Außenwelt entstammen, lehrt uns die Buchweizenkrankheit der Tiere (Fagopyrismus).

Es ist das eine durch Entzündungserscheinungen an der Haut charakterisierte „Lichtkrankheit" bestimmter, mit Buchweizen (Polygonum fagopyrum und P. persicaria) gefütterter Haustiere, auf deren Bedeutung für die lichtbiologische Forschung Hammer und Finsen hingewiesen haben. Nur weiße und weißgefleckte Tiere erkranken an der Buchweizenkrankheit, Schafe, Schweine, Rinder, Ziegen, ausnahmsweise auch Pferde. Nach Hutyra und Marek entwickelt sich der Ausschlag vorzugsweise am Gesichtsteil und an den benachbarten Stellen, an den Ohren, am Kehlgang, am Halse. In leichteren Fällen kommt es zu mehr oder weniger starker Rötung, Schwellung und Empfindlichkeit der Haut, außerdem auch scheinbar zum Juckreiz. Diese Erscheinungen bilden sich in 1 bis 2 Tagen unter Abschuppung zurück und hinterlassen eine bräunliche Verfärbung. In schweren

Fällen entsteht das Bild einer vesiculösen Dermatitis, die mit ihrer starken Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit an Erysipel erinnert. Die linsen- und erbsengroßen Bläschen können platzen, ihren klaren Inhalt entleeren und zur Entstehung stark nässender Flächen Veranlassung geben, die sich, wenn das Exsudat zum Eintrocknen gelangt, mit Krusten bedecken; dabei besteht heftiger Juckreiz, der die Tiere veranlaßt, den Kopf zu schütteln oder an festen Gegenständen zu reiben. Auch Gehirnerscheinungen werden beobachtet, die Tiere laufen unruhig hin und her, führen Zwangsbewegungen aus, oder sie erscheinen wie betäubt und werden von Krämpfen befallen; die Freßlust ist mehr oder weniger herabgesetzt. Bei erheblichen Gehirnstörungen, oder wenn es infolge der Verengerung der Naseneingänge zu Dyspnoe kommt, erfolgt der Exitus und zwar unter Umständen schon innerhalb von 8 bis 12 Stunden; doch kommt die Krankheit für gewöhnlich in wenigen Tagen zur Ausheilung, besonders wenn die Tiere gleich nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen an einen schattigen Ort geführt werden. Je heller das Tier ist, um so schlimmer sind die Krankheitserscheinungen. Die Krankheit äußert sich um so stürmischer, je mehr die Tiere nicht bloß dem diffusen, sondern dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt sind. Im Dunkeln erkranken die Tiere nicht. Eine weiße Kuh, deren eine Körperhälfte man mit Teer angestrichen hatte, erkrankte nur an der hellen Seite (Wedding), ebenso wie gescheckte Tiere nur an den hellen Körperpartien erkranken. Schon äußere Verunreinigungen an der Haut genügen, um das Auftreten der Entzündung zu verhindern (Damman). Neuerdings hat auch Walter Hausmann auf die Lichtbeziehungen der Buchweizenkrankheit aufmerksam gemacht; er referiert über folgende zwei äußerst lehrreiche Beobachtungen. In dem einen Falle (Glocke) handelt es sich um eine aus 48 Lämmern bestehende Herde, die 4 Wochen lang im Stall mit Buchweizen gefüttert worden war. An einem hellen und warmen Tage traten plötzlich die Krankheitserscheinungen auf, nachdem die Tiere schon 8 Tage lang bei unfreundlicher trüber Witterung im Freien gewesen waren. Die Krankheit äußerte sich in der Hauptsache in Schwellung und Rötung der Haut an den Ohrmuscheln; bei einigen Tieren war die Schwellung so stark, daß die Ohren schlaff herabhingen. Das Allgemeinbefinden der Lämmer war nicht gestört. Drei schwarze Lämmer blieben gesund. Die andere Beobachtung stammt von Klein. Es handelte sich um eine Schafherde, die an mehreren klaren und heißen Tagen auf einem Buchweizenfeld gehütet worden war. Hier repräsentierte sich das Krankheitsbild in „roten und schmerzhaften Kopf- und Gesichtsschwellungen, die Ohren waren ganz steif, die Conjunctiven waren ramiform gerötet und ödematös geschwollen. Auf den Lippen hatte sich ein pustulöser Ausschlag gebildet. Die Tiere verrieten starke Hirndepression, taumelten hin und her, brachen zusammen und hatten krampfhafte Zuckungen am ganzen Körper."

Wir können heutzutage mit Sicherheit sagen, daß es sich bei der Buchweizenkrankheit um die kombinierte Wirkung des Lichtes und

eines im Anschluß an die Buchweizenfütterung im Tierkörper zirkulierenden Stoffes handelt, eines Stoffes, der entweder mit dem Buchweizen in den Darmtraktus des Tieres aufgenommen wird, oder sich im Anschluß an die Buchweizenfütterung im Organismus des Tieres erst bildet. Nach den Mitteilungen von G. Busck ist im Buchweizen ein rot fluorescierender Chlorophyllfarbstoff enthalten, den Prof. Koffoed aus dem Silberbuchweizen, Fagopyrum esculentum argenteum, dargestellt und Fluorophyll genannt hat. Auch gewöhnlicher Buchweizen enthält Fluorophyll, aber in geringerer Menge. In gewöhnlichen Futterpflanzen findet sich dieser fluorescierende Farbstoff nicht. Höchstwahrscheinlich gehört das Fluorophyll in die Gruppe fluorescierender Stoffe mit photodynamischer Wirkung im Sinne v. Tappeiners. Wir haben uns vorzustellen, daß dieser Stoff von den Blutgefäßen aus mit der Epidermislymphe in die Zellen der Epidermisoberfläche gelangt, auf Grund einer besonderen Affinität zum Chemismus dieser Zellen mit diesen in chemische Verbindung tritt und die Lichtempfindlichkeit dieser Zellen derart erhöht, daß sie vom Licht getötet werden; infolge dieser Beschädigung des Zellchemismus kommt es zu den entzündlichen Reaktionserscheinungen. Lichtwirkung macht sich aber nur dort geltend, wo das Licht nicht durch die pigmentierte Behaarung oder andere lichtabsorbierende Medien oder durch den Aufenthalt der Tiere im Dunkeln verhindert wird, mit den Zellen der Epidermisoberfläche in Berührung zu treten.

Nach Schindelka käme die Erkrankung der Haut dadurch zustande, daß die im Blut zirkulierenden Gifte unter dem Einfluß der chemisch wirkenden Strahlen des Sonnenlichtes eine Schädigung der Vasomotoren an denjenigen Hautstellen bewirken, an denen die Einwirkung der Sonnenstrahlen durch Pigment nicht behindert wird; die Funktionsstörung der Vasomotoren soll dann eine Veränderung der Gefäßwand zur Folge haben; die gleichen Stoffe sollen auch gewisse Störungen der Verdauungsorgane sowie des zentralen Nervensystems hervorbringen (Hutyra und Marek). Uns lehrt die Buchweizenkrankheit, daß mit der Nahrung Stoffe in den Körper aufgenommen werden können, die die von Haus aus gegebene Lichtempfindlichkeit bestimmter Zellgruppen in der Weise beeinflussen, daß sie gieriger als sonst Lichtstrahlen aufsaugen und dadurch in ihrer Vitalität schwer geschädigt werden. Dieser Beeinflussung unterstehen scheinbar aber nur die Epidermiszellen bestimmter Tiere, nicht die der Menschen. Wenigstens hat man bei Menschen, die sich von Buchweizenfrucht nähren, scheinbar noch keine Lichtentzündung oder sonstige Anomalie der Lichtreaktion beobachtet. Auf daß das Fluorophyll seine sensibilisierende und photodynamische Wirkung entfalte, muß es mit Zellen in Berührung kommen, deren Chemismus eine Affinität zu dem fluorescierenden Körper besitzt.

Nach Öhmke erkranken auch weiße Mäuse, pigmentarme Meerschweinchen und Kaninchen bei Verfütterung von Buchweizen im Licht. Öhmke hat dabei gefunden, daß der Buchweizen durch Extraktion mit Alkohol seine schädigende Wirkung verliert, daß aber das Extrakt bei

belichteten weißen Tieren giftig wirkt. Öhmke ist geneigt anzunehmen, daß das Buchweizenfutter giftig wirkende Stoffe enthalte, die unter bestimmten Bodenverhältnissen oder unter Mitwirkung von Mikroorganismen in der Pflanze selbst entstehen. Nach den Experimenten von Öhmke ist die Annahme vielleicht nicht ganz ungerechtfertigt, daß sich die giftigen Stoffe erst nach der Aufnahme des von Mikroorganismen befallenen Futters im Verdauungskanal der Tiere bilden, und dann ebenso wie die im Futter vorhandenen resorbiert werden.

Schon Darwin und Solger haben über Beobachtungen berichtet, die darauf schließen lassen, daß außer dem Buchweizen auch noch andere Stoffe in den tierischen Organismus gelangen können, die die Lichtbeziehungen der Haut dieser Tiere verschieben. Neuerdings hat auch Hausmann auf hierhergehörige Erfahrungen der Tierpathologie aufmerksam gemacht. Hausmanns Mitteilungen seien hier ausführlich wiedergegeben, weil es mir nicht unwichtig erscheint, angesichts der zahlreichen Fragen, die die lichtbiologische Forschung dem Dermatologen vorlegt, einen möglichst umfassenden Überblick über die biologischen Wirkungen des Lichtes, wo immer auch sie in Erscheinung treten mögen, zu gewinnen. Hausmann ist geneigt, auch die Kleekrankheit der Pferde, denen schwedischer Klee, Trifolium hybridum, verfüttert wird, mit der Buchweizenkrankheit in die Reihe der „optischen Sensibilisationskrankheiten“ zu stellen. Möglicherweise wird die Erkrankung durch Rostpilze, die den Klee befallen, hervorgerufen. Nach Fröhner entstehen an den nichtpigmentierten Hautstellen der Pferde — seltener bei Rindern — „gelbliche, stellenweise mit Blasen besetzte und allmählich durch Mumifikation sich abstoßende Flecken, die sehr schmerzhaft sind.“ Dieser Beschreibung zufolge dürfte es sich hier um eine Sensibilisierung und Lichtzerstörung nicht nur der Epidermis, sondern auch des Bindegewebes handeln. Ähnliche Prozesse werden nach Fröhner auch bei der Lupinose der Schafe beobachtet. Auch Hypericum crispum, das krause Hartheu aus der Familie der Hypericineen, scheint hierher zu gehören. Nach Heusinger erkranken Schafe, die davon fressen, in der Weise, daß ihnen die Wolle ausfällt, daß ihnen der Kopf anschwillt und daß sie nach 2 Wochen sterben. Aber nur weiße Schafe erkranken in dieser Weise, nicht aber die schwarzen Schafe. Daß es sich dabei um eine Sensibilisation durch einen fluorescierenden Körper handle, wird nach Hausmann insbesondere dadurch wahrscheinlich, daß die Hypericineen einen gelben Farbstoff in großer Menge enthalten. Sehr interessant ist auch folgende Mitteilung Hausmanns über eine Beobachtung von Steiner: „In drei Kreisen wurden im Anfange eines Sommers auf einer Seite eines Höhenzuges alle Leguminosen und besonders die Futterwicken von Mehl- oder Honigtau befallen. Darauf erkrankten in diesem ganzen Landstriche alle weißen oder mit weißen Abzeichen versehenen Pferde, die mit diesem Futter genährt wurden; nämlich alle weißen Hautstellen wurden von einer Entzündung befallen, die in Gangrän überging. Die Hautstücke fielen aus und wurden regeneriert; aber auch nicht der kleinste Teil der dunkel gefärbten Haut

erkrankte und alle Pferde, die von diesem Futter nichts bekommen hatten, blieben gesund.“ Dieselbe Beobachtung wurde von Schreb in Pommern gemacht. Auch hier wurden Anfang der vierziger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Futterkräuter von Honig- oder Mehltau befallen, und es erkrankten auch hier alle weißen und weißgezeichneten Pferde auf die oben beschriebene Art, so daß auch nicht das kleinste weiße Abzeichen gesund blieb. Diese Beobachtung unterscheidet sich von der vorigen dadurch, daß die braunen und schwarzen Tiere, deren Haut durchaus nicht erkrankte, von einer heftigen, katarrhähnlichen Augenentzündung befallen wurden. Eine ganz ähnliche Krankheit der Haut und aus derselben Ursache wurde von Burmester im Jahre 1842 in Anklam beobachtet.“

Ein fluorescierender Körper, über dessen photodynamische Wirkung im Sinne v. Tappeiners wir nunmehr gut unterrichtet sind, dank der Untersuchungen Hausmanns, ist das Hämatoporphyrin. Es ist das jenes eisenfreie Abbauprodukt des Hämoglobins, bei dem man auf die Ähnlichkeiten zwischen Derivaten des Chlorophylls und des Hämoglobins aufmerksam geworden ist (v. Nencki und Marchlewski). Bringt man, wie es von Tappeiner und seine Schüler mit Akridin, Eosin und anderen fluorescierenden Substanzen getan haben, Paramäzien in eine dünne Lösung schwach alkalischen Hämatoporphyrins, so werden die Infusorien hierdurch in keiner Weise geschädigt. Setzt man aber die Lösung (1 : 80000,0) mit den darin befindlichen Paramäzien dem Licht aus, so gehen die Tiere im Licht eines trüben Wintertages, also bei einer ungemein schwachen Lichtintensität zugrunde. Rote Blutkörperchen der verschiedenen Tierarten werden durch Hämatoporphyrinlösungen im Licht aufgelöst. Es liegt demnach hier der Fall vor, daß ein Abkömmling des Blutfarbstoffes unter Umständen ein intensives Blutgift darstellt (Hausmann). Die genannten Wirkungen des Hämatoporphyrins kommen, wie es bei allen fluorescierenden Stoffen photodynamischer Wirkung der Fall ist, zustande, ohne daß sich in den dünnen belichteten Lösungen Gifte bilden würden.

Hausmann hat weißen Mäusen geringe Mengen von Hämatoporphyrin injiziert und die Tiere danach dem Licht ausgesetzt, schwachem diffusen Tageslicht. Kurze Zeit nach dem Beginn der Lichteinwirkung „weisen die Mäuse intensivste Reizerscheinungen seitens der Körperoberfläche auf. Die Tiere kratzen sich heftig und wälzen sich am Boden des Gefäßes, sehr oft werden alle zugänglichen Körperteile wütend benagt. Nach wenigen Minuten röten sich die Ohren, ebenso auch die Schnauze. Die Tiere sind lichtscheu, oft verkleben auch die Augenlider, doch geht diese Erscheinung häufig sehr rasch zurück. Nach einiger Zeit werden die Tiere matt, manchmal tritt Atemnot auf. Nun lassen die Reizerscheinungen nach und die Mäuse verenden, zuweilen unter den Erscheinungen des Starrkrampfes. Vom Beginne der Belichtung bis zum Eintritt des ‚Lichttodes‘ vergehen bei diesen akut verlaufenden Fällen der ‚Sensibilisationskrankheit‘ in der Regel einige Stunden. Von Interesse ist, daß bei Tieren, die

nach kurzer Belichtungsdauer einen schwer affizierten Eindruck machen, alle Symptome wie mit einem Schlage verschwinden, wenn man sie aus dem hellen Licht ins Dunkle bringt. Natürlich gelingt dies nur, wenn die krankhaften Veränderungen nicht zu weit vorgeschritten waren".

Durch bestimmte Versuchsanordnungen ist es Hausmann gelungen, auch eine chronische, sich über Wochen und Monate erstreckende, mit Nekrose an den Ohren und mit Haarausfall einhergehende Krankheit zu erzeugen. Die Anwesenheit von Hämotoporphyrin im Körper der Maus hat also zur Folge, daß das Tier durch Licht erkrankt und an seiner Haut Beschädigungen erleidet. Das Hämatoporphyrin sensibilisiert die Haut, so daß sie selbst auf Spuren von Licht in krankhafter Weise reagiert. Der Zustand der gesteigerten Lichtempfindlichkeit bleibt durch längere Zeit hindurch bestehen, auch wenn sich der Farbstoff weder im Harn noch in der Galle noch im Blut nachweisen läßt. Noch 15 Tage nach der Einverleibung des Farbstoffes hat Belichtung den Tod des Tieres zur Folge, obwohl zu dieser Zeit auf chemischem Wege von dem Farbstoff auch nicht die Spur mehr auffindbar ist. Wir dürfen mit Hausmann annehmen, daß das Hämatoporphyrin durch eine besondere Affinität zum Hautchemismus ausgezeichnet ist, in der Haut eine Bindung erfährt — bei der Maus nicht nur in der Epidermis, sondern auch im Bindegewebe der Haut — und nur ganz allmählich aus dem Körper wieder ausgeschieden wird. Erst wenn der Farbstoff vollkommen ausgeschieden ist, tritt keine Lichtwirkung mehr ein.

Hausmanns Beobachtungen über die „Sensibilisationskrankheit" und den „Lichttod" der mit Hämatoporphyrin injizierten Mäuse sind für den Dermatologen um so bedeutungsvoller, als wir diesem fluorescierenden Farbstoff auch im Bilde der Hydroa aestivalis s. vacciniformis begegnen. Wir haben schon angedeutet, daß es sich bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis um eine gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut handelt, und daß sich die gesteigerte Lichtempfindlichkeit in ähnlicher Weise wie bei den Epheliden an umschriebenen inselartigen Flecken geltend macht. Es ist höchstwahrscheinlich, daß diese gesteigerte und krankhafte Lichtempfindlichkeit der Haut der Hydroapatienten auf die Anwesenheit von Hämatoporphyrin im Körper dieser Patienten zurückzuführen ist. Man ist nämlich wiederholt darauf aufmerksam geworden, daß sich im Harn der Hydroa-Patienten Hämatoporphyrin nachweisen ließ. In anderen Fällen allerdings hat man vergeblich danach gesucht. Da sich Hämatoporphyrin im Harn eines jeden Menschen nachweisen läßt (Garrod), sind sowohl die positiven wie die negativen Urinuntersuchungen mit Vorsicht zu beurteilen. Immerhin scheint es, als ob es sich in den Fällen mit positivem Hämatoporphyrinbefund um mehr als Spuren von Hämatoporphyrin gehandelt habe.

Über das Vorkommen von Hämatoporphyrin beim Menschen wissen wir, wie schon erwähnt, daß es sich in Spuren im Harn eines jeden Menschen nachweisen läßt, außerdem, daß Sulfonalmedikation und

Schwefelsäurevergiftung mit Hämatoporphyrinurie einherzugehen pflegen, daß sich auch bei Bleiintoxikation häufig eine größere Menge dieses Farbstoffes im Harn findet. Linser macht auch auf Pals Beobachtung eines Falles von paroxysmaler Hämatoporphyrinurie aufmerksam, wobei als ätiologisches Moment Kälte verantwortlich gemacht wird. Außerdem aber hat Linser beobachtet, daß bei einem Hydroa-Patienten Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen und mit ultraviolettem Licht das Auftreten von Hämatoporphyrin im Harn zur Folge gehabt haben.

Die Röntgenstrahlen-Hämatoporphyrinurie ereignete sich im Anschluß an eine röntgenographische Aufnahme der Hände, die bei dem 44jährigen Patienten seit dem 6. Lebensjahre jeden Sommer an Hydroa aestivalis erkrankten und infolge der konsekutiven Narbenbildungen hochgradige Verstümmelungen erlitten hatten. Was die eigenartige Wirkung der ultravioletten Strahlen betrifft, so gibt Linser an, daß der Patient „4 mal je 3 Stunden seitlich unter dem Licht der (Finsen-) Bogenlampe gesessen war. Dabei stellte sich starke Rötung der Gesichtshaut ein mit brennendem Gefühl, so daß Patient glaubt, er bekomme wieder seinen Ausschlag. Die Erscheinungen gingen jedoch anderen Tages wieder zurück unter leichter Abschilferung der Hautoberfläche. Urin tief dunkelrot, reich an Hämatoporphyrin". „Die Exponierung der Brust und der Arme vor der Bogenlampe ist ohne Einfluß auf die Haut. Auch der wieder normal gewordene Urin nimmt kaum eine dunklere Farbe dabei an." Heißluftzuführen auf Arme und Hände, sowie Massage der Hände, auch „mehrere Lichtbäder" hatten eine Änderung des Hautzustandes und Hämatoporphyrinurie nicht verursacht.

Beachtenswert ist der Umstand, daß es die immer wieder an Hydroa erkrankenden Hautpartien sind, Gesicht und Hände, deren Bestrahlung Hämatoporphyrinurie zur Folge gehabt hat, während die Bestrahlung der Brust und Arme weder eine Dermatitis noch das Auftreten von Hämatoporphyrin bewirkt hat. Brust und Arme des Patienten waren mit schwarzbraunen, sehr groben Haaren bestanden, waren niemals an Hydroa erkrankt gewesen. Über den Pigmentgehalt der Haut macht Linser keine näheren Angaben. Es ist diese Frage auch insofern von untergeordneter Bedeutung, als an Hydroa sowohl nichtpigmentierte als pigmentierte Haut erkranken kann. Die Entzündung, die Linser an der Gesichtshaut seines Patienten durch Belichtung bewirkt hat, scheint eine diffuse gewesen zu sein, nicht etwa auf bestimmte Flecken oder Inseln beschränkt. Es ist eine ganz allgemeine Beobachtung, daß bei der experimentellen Erzeugung des Krankheitsbildes sowohl wie bei der Spontanentstehung desselben dem spezifischen Krankheitsbild eine diffuse lichtbewirkte Entzündung vorausgehen kann. Rezidive allerdings nach monatelangem freien Intervall können sich einstellen, ohne daß eine Dermatitis der Hydroa-Erkrankung vorangeht. Es verdienen diese Gesichtspunkte der Würdigung, wenn wir uns die Frage vorlegen, in welcher Weise wir das Auftreten der Hämatoporphyrinurie mit dem Licht in Verbindung bringen können und wohin, in welches Gewebe wir die Entstehung des Hämatoporphyrins zu verlegen haben. Es liegt nahe, daran zu denken, daß das Hämatoporphyrin sich bilde im Anschluß an die Einwirkung des Lichtes auf das Blut; das Hämoglobin saugt gierig alle chemischen Strahlen auf. Von einer starken Lichtquelle aus können Lichtstrahlen bis zum

Hämoglobin des in den oberflächlichsten Papillarkörpergefäßen kreisenden Blutes vordringen. Mit Recht aber macht Linser darauf aufmerksam, daß mit der Berücksichtigung der Lichtabsorption des Hämoglobins das Auftreten von Hämatoporphyrin noch keineswegs erklärt ist und daß vom Hämoglobin bis zum Hämatoporphyrin ein weiter Weg ist. Vor allem würde die Entstehung des Hämatoporphyrins im Blut uns noch lange nicht die inselartige Beschaffenheit der Hydroa-Krankheitsherde erklären. Eher wäre es denkbar, daß Hämatoporphyrin im Anschluß an Belichtung sich an Ort und Stelle im belichteten Gewebe bilde, d. h. in der Epidermis und gegebenenfalls auch in dem darunter gelegenen Bindegewebe. Lichtwirkungen können nur dort entstehen, wo Licht absorbiert wird. Die Erscheinung der Sommersprossen lehrt uns, daß in der Haut des Menschen nahe benachbarte Stellen vorhanden sein können, die sich hinsichtlich ihrer Lichtempfindlichkeit und ihrer Art, auf Licht zu reagieren, in verschiedener Weise verhalten. Auch bei der Hydroa aestivalis handelt es sich zweifellos um das Vorhandensein von Hautinseln, deren Chemismus anders beschaffen ist als der ihrer Nachbarschaft. Es erscheint uns keineswegs ausgeschlossen, daß der vom Blut und der Ernährungsflüssigkeit abhängige Zellinhalt an umschriebenen Stellen der Epidermis derart beschaffen sein kann, daß sich unter Lichteinfluß in diesen Inseln besondere chemische Stoffe bilden. Wäre es nicht möglich, daß ein solcher lichtbewirkter Körper seinerseits sensibilisierende Wirkungen entfalte? Angesichts des Umstandes, daß die Hydroa aestivalis vornehmlich bei Kindern und jugendlichen Personen zur Beobachtung kommt, daß die Krankheit nicht gerade selten mehrere Geschwister, mehrere Mitglieder der gleichen Familie befällt, drängt sich der Gedanke auf, daß der Hydroa aestivalis eine angeborene Anlage zugrunde liege, in ähnlicher Weise, wie das bei den Sommersprossen der Fall ist. Hier wie dort wird die angeborene Anlage erst dann manifest, wenn Licht auf die abnorm veranlagten Hautstellen einwirkt, vielleicht erst dann, wenn diese Hautstellen gewisse Mengen von Licht in sich aufgenommen haben. Die gesteigerte Lichtempfindlichkeit der umschriebenen Hautpartien äußert sich im Bilde der Epheliden darin, daß die Basalzellen der Inseln das absorbierte Licht reichlicher und schneller in Pigment umsetzen, als es die Basalzellen der Nachbarschaft tun. Bei der Hydroa aestivalis äußert sich die Abnormität der kongenitalen Veranlagung nicht (oder vielmehr nicht nur) im Verhalten der Basalzellen, sondern vielmehr zunächst in vordringlicher Weise in den Zellen oberhalb des Stratum basale. Die Zellen des Stratum corneum, lucidum, granulosum, des Rete, des Stratum basale und auch des Bindegewebes sind bei den Hydroa-Patienten in der Weise lichtempfindlich, daß sie das gierig absorbierte chemische Licht in abnormer Weise in chemische Energie umsetzen, in eine sensibilisierende Substanz. Diese erst ist es, die es bewirkt, daß weitere Lichteinflüsse den Tod der Zellen zur Folge haben. Die Tatsache, daß sich bei so und so viel Hydroa-Patienten im Harn Hämatoporphyrin nicht nachweisen läßt, könnte damit erklärt werden.

daß nur unter bestimmten quantitativen Bedingungen Hämatoporphyrin von der Haut aus in den Kreislauf gelangt.

Daß nicht nur wie bei der Hydroa aestivalis intrauterin erfolgte Beeinflussungen des Zellchemismus die Bildung eigenartiger chemischer Stoffe im Licht zur Folge haben, sondern auch im extrauterinen Leben erworbene Zustände den Zellchemismus in diesem Sinne beeinflussen, lehren die Lichtbeziehungen des Blatternprozesses. Finsen hat uns gelehrt, daß der Blatternprozeß verschieden verläuft, je nachdem die durch das spezifische Virus beeinflußte Haut Einwirkungen des Lichtes untersteht oder nicht. Es ist heutzutage nicht mehr notwendig, auf diese Tatsache des näheren einzugehen. Es ist bekannt, daß es bei Ausschaltung chemisch aktiven Lichtes nicht zur Suppuration und nicht zur konsekutiven Narbenbildung kommt. Wir dürfen uns vorstellen, daß das Blatternvirus seinen ersten Angriffspunkt in der Epidermis findet und daß es imstande ist, auch das Bindegewebe zu schädigen, aber nur wenn neben dem Blatterngift auch chemisch aktives Licht zur Wirkung gelangt; das Blatternvirus sensibilisiert das Bindegewebe. Während die rein epidermidale Schädigung mit der Bildung von Stoffen einhergeht, die Hyperämie und seröse Exsudation auslösen, bewirkt die kombinierte Wirkung des Blatternvirus und des Lichtes im Bindegewebe die Bildung von Stoffen, welche zahlreiche weiße Blutköperchen anlocken.

Vielleicht zwingen auch die Beobachtungen, die man bei der Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose nach Rollier in Leysin machen kann, zu der Annahme, daß sich im Anschluß an die Insolation neben dem Pigment (oder vielleicht auch aus dem Pigment) bestimmte chemische Stoffe bilden, jene Stoffe, auf die die Heilung der tuberkulösen Prozesse zurückzuführen ist. Der unmittelbare Effekt jedenfalls, dessen man sich bei den Tuberkulösen in Leysin bewußt wird, besteht in nichts anderem als in einer intensiven Pigmentierung.

Weitaus einfacher als bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis liegen die Verhältnisse bei der Pellagra. Schon an einer anderen Stelle (Jesionek) ist darauf hingewiesen worden, daß es sich bei der Pellagra höchstwahrscheinlich wie bei der Buchweizenkrankheit um eine kombinierte Wirkung der chemischen Lichtstrahlen und eines mit der Nahrung aufgenommenen „toxischen“ oder besser gesagt photodynamischen Stoffes handeln dürfte. Wenigstens für die pellagröse Erkrankung der Haut ergibt sich dieser Schluß mit zwingender Notwendigkeit. Dabei ist es gleichgültig, ob die photodynamische Substanz im verdorbenen oder im gesunden Mais zu suchen ist, oder ob es sich dabei um die Beteiligung von Mücken handle (Sambon). Jedenfalls ist, so schreibt Hausmann, durch eine ganze Reihe von Untersuchungen festgestellt worden, daß weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nach längerer Maisfütterung im Lichte zugrunde gehen, Haut-, Darm- und nervöse Symptome zeigen, im Dunkeln aber gesund bleiben (Horbaczewski, Lode, Raubitschek); bei pigmentierten Tieren treten diese Erscheinungen nicht oder in nur geringem Maße auf; genauere

Untersuchungen, wobei insbesondere die Forschungen Horbaczewskis hervorzuheben sind, haben weiter gezeigt, daß es aller Wahrscheinlichkeit nach ein alkohollöslicher Farbstoff des gesunden Maiskornes ist, der diese Wirkung ausübt. „Möglich wäre es übrigens, daß die Zubereitung des Maises von Bedeutung wäre.“ Um die Lichtbeziehungen der „pseudopellagrösen“ Dermatosen sicherzustellen, bedarf es noch eingehender experimenteller Untersuchungen.

Nun aber gibt es außer den letztgenannten weniger bekannten und für die allgemeine Praxis weniger bedeutungsvollen entzündlichen Lichtdermatosen und neben der wohlbekannten, aber praktisch gleichfalls bedeutungslosen Dermatitis solaris und neben der durch elektrisches Licht bewirkten Hautentzündung, Dermatitis photoelectrica — einer lichtbewirkte Entzündung der Haut, die gelegentlich auch als Berufsdermatose unser Interesse in Anspruch nimmt —, noch ein anderes entzündliches lichtbewirktes Krankheitsbild, dessen Kenntnisnahme sich von den verschiedenen Gesichtspunkten aus verlohnt. Es ist das das Eczema solare, wie es als Erster Veiel beschrieben hat, ein Krankheitsbild, das sicherlich weitaus häufiger ist, als man meinen möchte.

Zum Verständnis dieses Krankheitsbildes gedenken wir zunächst der relativ seltenen Fälle von Dermatitis solaris, in denen sich die Lichtwirkung nicht über die ganze Fläche der Hautpartien erstreckt, die von den entzündungserregenden Strahlen getroffen werden. Bei den künstlichen Belichtungen entspricht der Umfang der Entzündung an der Haut haarscharf dem Umfang des Strahlenkegels, der auf die Haut einwirkt; beim Sonnenbrand, beim Gletscherbrand, bei der Dermatitis photoelectrica in technischen Betrieben, immer sind es mehr oder weniger große Flächen, die in diffuser Weise von der Entzündung befallen sind. Es ereignet sich aber auch nicht gerade selten, daß nur umschriebene Teile der belichteten Flächen der Entzündung verfallen, während andere Teile daneben, die der gleichen Lichteinwirkung ausgesetzt sind, verschont bleiben, und zwar ohne daß irgendwelche Differenzen in der Pigmentierung das Zustandekommen der Entzündung an der einen Stelle, das Ausbleiben der Entzündung in der Nachbarschaft erklären könnten. Auch hier wiederum haben wir es mit angeborenen oder erworbenen Verschiedenheiten der Empfindlichkeit der Haut gegen Licht an den verschiedenen Hautstellen zu tun, in ähnlicher Weise, wie der Erscheinung der Epheliden und des Chloasmas eine regionär verschiedene Affinität der Basalzellen für die pigmentbildenden Strahlen zugrunde liegt.

Auf je engerem Raum sich die Lichtentzündung abspielt, um so mehr verliert das Krankheitsbild die Eigenschaften der gewöhnlichen diffusen, flächenhaften Hautentzündung. Die entzündliche Lichtreaktion repräsentiert sich uns in solchem Fall in Form unregelmäßig angeordneter, da und dort verstreuter quaddelartiger Bildungen. Einfache Urticariaquaddeln von Pfennig- bis Markstückgröße oder umfangreichere ödematöse Beulen oder kleinere, knötchenartige Efflorescenzen vom Charakter der Urticaria papulosa können in Erscheinung treten. Für sich allein oder in Kombination mit anderen Symptomen krank-

hafter Lichtempfindlichkeit stellen sie eine besondere Form der entzündlichen Lichtreaktion dar.

Wiederum bei anderen Patienten zeigt die entzündliche Lichtreaktion eine Abweichung vom gewöhnlichen Typus insoferne, als sie unter dem Bild der ekzematösen Erkrankung verläuft. In diesem Falle bestehen die subjektiven Beschwerden nicht im eigentlichen Entzündungsschmerz, vielmehr haben die Kranken über mehr oder weniger heftiges Jucken zu klagen. Objektiv stehen die spezifischen ekzematösen Epidermisalterationen im Vordergrund des Krankheitsbildes.

Unter Ekzem verstehen wir heutzutage nicht mehr und nicht weniger als eine besondere Form der Hautentzündung.

Hautentzündungen gibt es die schwere Menge. In ihrem anatomischen und histologischen Verhalten sind sie samt und sonders verschieden, je nach der auslösenden Ursache. Für das klinische Bild von ausschlaggebender Bedeutung ist der Umstand, ob die durch die auslösende Entzündungsursache bewirkten primären Alterationen des Hautgewebes uns klar und deutlich vor Augen treten oder nicht. Wie die Pathologen haben auch die Dermatologen zwischen „alterativen Entzündungen“ und „hyperämisch-exsudativen“ und „proliferierenden“ Entzündungen zu unterscheiden. Zweckmäßig wäre es, die beiden letzteren Gruppen zusammenzufassen und unter dem Sammelbegriff der „reaktiven Entzündungen“ den „alterativen Entzündungen“ gegenüberzustellen, insofern wir unter „alterativen Entzündungen“ diejenigen Entzündungen verstehen, deren klinisches Bild durch eine primäre Alteration beherrscht wird, während bei den „reaktiven Entzündungen“ die primäre Alteration uns wenigstens im klinischen Bild nicht entgegentritt, unserer klinischen Betrachtung sich nichts anderes darstellt, als der kombinierte Symptomenkomplex der Reaktion, sei es, daß dabei das eine Mal Hyperämie und Exsudation, das andere Mal die proliferativen Vorgänge überwiegen. Der primären, durch die äußeren Krankheitsursachen bewirkten Alterationen des Hautgewebes werden wir uns oft erst dann bewußt, wenn wir aus der Summe der vorliegenden Erscheinungen diejenigen Erscheinungen abziehen, von denen wir mit Sicherheit wissen, daß sie auf die vitale Reaktion zu beziehen sind; namentlich hinsichtlich der jeweils vorliegenden Epidermisalterationen hat man zu prüfen, ob und inwieweit sie durch die reaktive Exsudation bedingt sind.

Als typischen Repräsentanten der „hyperämisch-exsudativen Hautentzündung“ können wir die Hautentzündung im Bilde des Erysipels und der Dermatitis solaris hinstellen. Der klassische Symptomenkomplex der Entzündung, wie ihn Celsus gezeichnet hat, tritt uns hier entgegen: Rubor, Tumor, Calor, Dolor; im klinischen Bild ist von der die entzündliche Hyperämie und Exsudation auslösenden primären Gewebealteration nichts zu sehen. Wenn es im Anschluß an die Infektion der Haut mit Streptokokken oder bei der Dermatitis solaris zur Bläschenbildung kommt, so ist diese Alteration der Epidermis dadurch bedingt, daß die Exsudation eine sehr heftige ist und daß das aus dem Bindegewebe in die Epidermis sich ergießende und in den

epidermidalen Intercellularräumen dahinströmende Extravasat die Epidermiszellen auseinanderdrängt und die einzelnen Schichten der Epidermis auseinanderreißt. Wo die Epidermis intakt ist, leisten die Zellen der anströmenden Flüssigkeit großen Widerstand. Aber dort, wo die epidermidalen Gebilde schon vor dem Eindringen des Extravasates aus irgendeiner Ursache mehr oder weniger hochgradig geschädigt sind, erliegen sie dem Andrang der Flüssigkeit, die Epidermisdecke reißt ein, die Flüssigkeit entleert sich an die Oberfläche oder sie sammelt sich in Form von Bläschen an den Stellen der Zellschädigung.

Bei der Dermatitis solaris erfolgt die primäre lichtbewirkte Schädigung für gewöhnlich im Bereich der Verhornungszone. An Ort und Stelle der Schädigung bilden sich jene Stoffe, die die Gefäße der Nachbarschaft erweitern, so daß sich diese strotzend mit Blut füllen und Blutbestandteile austreten lassen, jene Stoffe, die den extravasierten Blutbestandteilen die Richtung weisen, in der sie sich zu bewegen haben, jene Stoffe, die auch die reparatorischen proliferativen Erscheinungen im Bilde der Entzündung bestimmen, die vitalen Reaktionsstoffe. Sie sind verschieden je nach der Intensität und Qualität der Schädigung, die die Haut erlitten hat, und verschieden je nach der chemischen Eigenart des Gewebes, das von der äußeren Krankheitsursache getroffen worden ist. Bei der Dermatitis solaris gelangen die extravasierte Blutflüssigkeit und die spärlichen extravasierten Blutzellen dahin, wo es gilt, die Beschädigung wieder gut zu machen, in die Gegend der Verhornungszone. Hier kommt es zur Bläschenbildung. Bei der Dermatitis solaris sowohl wie beim Eczema solare ist der Angriffspunkt der Strahlen dort gelegen, wo die jeweils äußersten chemischen Strahlen auch unter physiologischen Bedingungen zur Absorption gelangen. Von der chemischen Beschaffenheit dieser Zellen hängt es ab, ob die Strahlen jene Nekrose bewirken, die von der „gewöhnlichen" Form der Hautentzündung gefolgt ist, oder ob sie Parakeratose, Spongiose und Akanthose bewirken, jene Erscheinungen, die die „ekzematöse" Form der Hautentzündung charakterisieren und vielleicht als Ausdruck einer qualitativ geringeren Schädigung der Zellen zu betrachten sind.

Beim Ekzem, so wissen wir durch Unna, besteht die Eigenart der Erkrankung in Alterationen der Epidermis. Eine Trias von Erscheinungen ist es, die uns klinisch und anatomisch hier entgegentritt, Parakeratose, Spongiose und Akanthose. Bei der Dermatitis solaris und beim Erysipel ist die Erkrankung der Epidermis, soweit sie klinisch in Erscheinung tritt, eine sekundäre, in der Hauptsache bedingt durch die reaktiven Vorgänge seitens des Blutgefäßsystems. Beim Ekzem ist die genannte Trias das primäre, die Reaktion auslösende Moment.

Am deutlichsten tritt uns diese Tatsache entgegen bei jener Form ekzematöser Erkrankung, die Unna als „seborrhoisches Ekzem" bezeichnet hat, ein Ekzem, das auf parasitärer Grundlage beruht. Aber neben bestimmten, wenn auch noch unbekannten Parasiten gibt es noch zahlreiche verschiedenartige Einwirkungen seitens der Außenwelt,

die in der Epidermis die Kombination von Parakeratose, Spongiose und Akanthose verursachen. Es ist hier nicht die Stelle, in extenso auf die Pathogenese des Ekzems und die sich daran knüpfenden Streitfragen einzugehen. Nur so viel muß hier gesagt werden, daß auch die chemische Aktivität des Lichtes zu jenen Faktoren gehört, die den Symptomenkomplex des Ekzems bedingen können: primäre unter dem Bilde der Parakeratose, Spongiose und Akanthose sich repräsentierende Epidermisläsion und konsekutive Reaktion seitens der Blutgefäße und des Bindegewebes. Eine Eigentümlichkeit der ekzematösen Form der Hautentzündung ist es, daß sich die Erscheinungen der reaktiven Hyperämie und Exsudation in bescheidenen Grenzen zu halten pflegen; namentlich zu Beginn der Erkrankung ist von Hyperämie und Exsudation oft nur wenig zu sehen; die Epidermisalteration steht im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Das Ekzem gehört in die Reihe der „alterativen Entzündungen" der Haut. Außerdem wissen wir: Eine und dieselbe äußere Krankheitsursache hat bei dem einen Menschen eine gewöhnliche Dermatitis, bei dem anderen Menschen ein Ekzem zur Folge; manche Menschen und Angehörige mancher Familien erscheinen zu ekzematöser Erkrankung in besonderem Maße disponiert; wir brauchen uns nur der Gewerbeekzeme und der Ekzeme im Anschluß an die äußere Einwirkung der verschiedenartigsten chemischen Stoffe zu erinnern; andererseits gibt es Menschen, die niemals an Ekzem erkranken, wenn sie auch den gleichen Schädlichkeiten, wie die immer und immer wieder an Ekzem erkrankenden Individuen ausgesetzt sind. Es gibt eine ganze Reihe klinischer Beobachtungen, die zu dem Schlusse zwingen, daß die Bedingungen der ekzematösen Erkrankung im Organismus bzw. in der Haut selbst gelegen sind. Die Haut mancher Menschen ist so geartet, daß ihre Epidermis mit der chemischen Energie der äußeren Krankheitsursache ganz bestimmte chemische Veränderungen eingeht, so daß es nicht zu den gewöhnlichen entzündungsauslösenden Alterationen der Epidermis kommt, sondern zu jenen Alterationen, die uns klinisch und mikroskopisch als Parakeratose, Spongiose und Akanthose wahrnehmbar werden. Dabei sei noch des Umstandes gedacht, daß wenn es bei einem Menschen einmal aus irgendeinem Grunde zu ekzematöser Erkrankung gekommen ist, fernerhin eine erhöhte Disposition zu ekzematöser Erkrankung sich geltend zu machen pflegt. Oft ereignet es sich, daß sich das Ekzem einer gewöhnlichen Dermatitis anschließt. Irgendwelche im Organismus selbst gelegene Ursachen bedingen es, daß eine durch einen Entzündungsreiz ausgelöste Dermatitis nicht zum normalen Abschluß gelangt, wenn auch die primäre entzündungsauslösende Ursache behoben ist. Die Entstehung des Eczema solare erfolgt in der Regel so, daß plötzlich einmal im Anschluß an eine starke Belichtung eine Dermatitis solaris auftritt, daß diese aber nicht unter Abschuppung und konsekutiver Hyperpigmentierung ihr natürliches Ende erreicht, daß sich vielmehr mit der Rückbildung der mehr oder weniger heftigen Reaktionserscheinungen immer deutlicher die spezifische ekzematöse Epidermisalteration geltend macht; die Epi-

dermis ist verdickt, rauh, uneben, feucht-schmierig, kleinste Schüppchen treten auf, minimale Knötchen und Bläschen; an Stelle des Entzündungsschmerzes tritt mehr oder weniger intensives Jucken. Die reaktive Hyperämie und die auf die Exsudation zurückzuführende Schwellung kann unter dieser Epidermisalteration eine außerordentlich geringfügige sein. Plötzlich aber kann es wieder zur Exacerbation der Reaktion kommen, lebhafte Rötung ausgesprochenen arteriellen Charakters stellt sich wieder ein, Bläschen treten auf, die, wenngleich auch klein und zart, doch weitaus deutlicher in Erscheinung treten, als die durch die Spongiose bedingten minimalen Epidermisabhebungen. Je stärker die reaktiven Symptome an diesen oder jenen Stellen des oder der Krankheitsherde ausfallen, um so mehr verlieren diese Stellen den ekzematösen Charakter, infolge der sekundären Veränderungen, die die Epidermis unter dem Einfluß der Exsudation erleidet. Neben diesen Stellen aber finden sich am gleichen Krankheitsherd oder an einem anderen Krankheitsherd derselben Haut doch immer wieder andere Stellen, an denen Hyperämie und Exsudation geringe Grade aufweisen, oder fast ganz fehlen, wohl aber die Erscheinungen der Parakeratose, Spongiose, und Akanthose und das lästige Jucken vorhanden sind.

Häufig gesellen sich zu den genannten Erscheinungen Bildungen urticariellen Charakters, die oben genannten Quaddeln, quaddelartigen Knötchen und Beulen. Ein derartiges Eczema solare Veiel kann sich durch Jahre und Jahrzehnte hinziehen, bis die Ursache der Erkrankung richtig erkannt und behoben wird. Das einzige Mittel, das imstande ist, wirkungsvoll in den Gang des Leidens einzugreifen, ist Fernhaltung des Lichtes. In nicht wenigen Fällen von sogenanntem chronischen Ekzem handelt es sich in Wahrheit um nichts anderes als um eine außerordentlich hochgradige Empfindlichkeit der Haut gegen die chemische Aktivität des Lichtes und um eine eigenartige „ekzematöse“ Reaktion zwischen den lichtempfindlichen Schichten der Epidermis und dem Licht.

In den typischen Fällen ist das Eczema solare an denjenigen Körperpartien lokalisiert, die wie die Haut des Gesichtes und der Hände im gewöhnlichen Leben unbekleidet dem Licht ausgesetzt sind. Was aber mit dazu beiträgt, die pathogenetische Rolle des Lichtes zu verkennen und bei einem solchen „chronischen Ekzem“ in allen möglichen exogenen und endogenen Momenten die auslösende Krankheitsursache zu suchen, ist der Umstand, daß die dem Licht ausgesetzten Hautpartien oft keineswegs in ihrem ganzen Umfang von der Krankheit befallen sind, daß oft nur mehr oder weniger umfangreiche Hautpartien, größere oder kleinere Inseln mit der gesteigerten und eigenartigen Lichtempfindlichkeit der die äußersten chemischen Strahlen absorbierenden Epidermiszellen begabt sind, so daß sie unter Lichteinfluß jene Veränderungen eingehen, die wir als Parakeratose, Spongiose und Akanthose bezeichnen. Außerdem besteht auch die Tatsache zu Recht, und auch sie erschwert die Erkenntnis der pathogenen Bedeutung des Lichtes, daß es zur Entstehung des Leidens keineswegs

des direkten Sonnenlichtes oder sonst irgendeines starken Lichtes bedarf, daß vielmehr schon geringe Lichtmengen, wie sie dem gewöhnlichen diffusen Tageslicht eigen sind, genügen, um hochgradig lichtempfindliche Haut in den Zustand entzündlicher Erkrankung zu versetzen. Nicht selten kann man dabei die Wahrnehmung machen, daß die Lichtintensität, die entzündungserregend wirkt, im Laufe der Zeit immer geringer wird, mit anderen Worten, daß die Lichtempfindlichkeit der Haut bzw. ihrer Epidermiszellen immer größer wird. Oft ist es anfänglich nur direktes Sonnenlicht, das pathogen wirkt, während der Aufenthalt im Zimmer bei Tageslicht ohne Schaden ertragen wird. Die Lichtempfindlichkeit kann aber so hochgradig werden, daß mitunter nichts anderes übrig bleibt, als daß sich der Kranke in absoluter Dunkelheit oder in chemisch inaktivem roten Licht aufhält.

In atypischen Fällen gesellen sich zu der Erkrankung der unbekleideten Körperpartien analoge Krankheitserscheinungen an der von den Kleidern bedeckten Haut. Dieser Erscheinung gegenüber haben wir uns vor Augen zu halten, daß die gewöhnliche Kleidung keineswegs imstande ist, sämtliche chemische Strahlen von unserer Haut fern zu halten. Es ist bekannt, daß die Stoffe unserer Kleidung nicht genügen, um photographische Platten vor unerwünschten Lichtwirkungen zu bewahren. Bei manchen Menschen ist die Lichtempfindlichkeit der Haut eine so hochgradige, daß sich die Haut wie eine sensibilisierte photographische Platte verhält und in pathologischer Weise nicht nur auf kurzwellige, sondern auch auf langwellige chemische Strahlen reagiert. Daneben ist auch noch der Umstand in Rechnung zu ziehen, daß eine Haut, die einmal aus irgendeinem Grund an Ekzem erkrankt war, die eigentümliche Eigenschaft bekundet, auf alle mögliche andere Reize hin an Ekzem zu erkranken, auch an Stellen, an denen man sich der Einwirkung irgendeiner entzündungserregenden Schädlichkeit gar nicht bewußt wird.

Nicht nur gesunde Haut kann durch Licht beschädigt werden, sondern auch kranke Haut, insonderheit eine Haut, die sich bereits aus irgendeinem Grunde im Zustand der Entzündung befindet, sei es, daß es sich dabei um irgendeine Form der Entzündung oder um die ekzematöse Form der Entzündung handelt. Der schädliche Einfluß des Lichtes auf die an Blattern erkrankte Haut ist genügend bekannt; es ist davon schon kurz die Rede gewesen. Wenig beachtet dagegen wird die Tatsache, daß vor allem ekzematös erkrankte Haut durch Licht schwer geschädigt werden kann, sei es, daß das Ekzem durch diese oder jene Ursache ausgelöst worden ist. In nicht wenigen Fällen chronischen Ekzems wird die durch irgendein Moment ausgelöste ekzematöse Erkrankung durch die entzündungs- und ekzemerregende Wirkung des Lichtes unterhalten, wenn die primäre Ekzemursache längst schon behoben ist. Viele Ekzeme des Gesichtes und der Hände sind als Lichtekzeme aufzufassen. In ganz besonderem Umfange gilt das für die Säuglingsekzeme und die Ekzeme des Kinderkopfes. Oft verblüffend wirkt in solchen Fällen, in denen alle anderen therapeutischen

Maßnahmen im Stich gelassen haben, die Fernhaltung der chemischen Strahlen.

Lichtentzündung der Haut, in welcher Form auch immer die Entzündung sich repräsentiert, kommt nur dort zustande, wo Licht auf die Haut einwirkt, wo Licht von irgendwelchen Bestandteilen des Hautgewebes absorbiert wird und aus der Absorption des Lichtes eine Schädigung des Gewebes resultiert. Selbstverständlich bedarf es zum Zustandekommen einer entzündlichen Lichtdermatose des Lichtes, der besonderen äußeren Krankheitsursache. Aber auf daß das Licht seine schädigende und entzündungserregende Wirkung entfalte, bedarf es bestimmter Bedingungen, die sich weniger auf die äußere Krankheitsursache selbst, als vielmehr auf die vom Licht getroffene Haut beziehen. Die Haut muß mit bestimmten Besonderheiten ausgestattet sein, auf daß sie durch Licht beschädigt werden kann. Bei der Entstehung einer jeden Hautentzündung kommt den im menschlichen Organismus selbst gelegenen Bedingungen eine weitgehende Bedeutung zu. Nirgends aber treten uns die eigenartigen Beziehungen zwischen den inneren und den äußeren Krankheitsursachen mit solcher Schärfe entgegen, wie bei der Pathogenese der verschiedenen Lichtdermatosen. Das Licht ist nicht eine generelle, sondern eine relative Krankheitsursache.

An erster Stelle unter den inneren Krankheitsursachen begegnen wir bei den Lichtdermatosen dem Begriff der Gewöhnung. Die Lichtgewöhnung verleiht der Haut gewisse Eigenschaften, die sich als Schutzeinrichtungen erweisen; in der Hauptsache und in erster Linie bezieht sich der Schutz auf die entzündungserregende Kraft des Lichtes, in sekundärer Weise aber auch auf andere Einwirkungen seitens der Außenwelt. In diesem Sinne ist die Pigmentierung der ständig dem Licht ausgesetzten Hautpartien zu bewerten. Bei den Menschen der „weißen“ Rasse dokumentiert sich die Lichtgewöhnung und die Anpassung der Haut an bestimmtes Licht in der „physiologischen Überpigmentierung“ der Haut an denjenigen Körperpartien, die dem Licht für gewöhnlich unbekleidet ausgesetzt sind, und in der relativen oder absoluten Pigmentarmut der Haut an denjenigen Körperpartien, die durch die Kleidung in ihrem Lichtgenuß mehr oder weniger beschränkt sind. Je nach dem Grad der Lichtgewöhnung der einzelnen Individuen und der einzelnen Körperregionen eines Individuums ist die Haut gegen die entzündungserregende Wirkung des Lichtes in verschieden hohem Grade empfindlich, bedarf es verschiedener Intensitäten des Lichtes, auf daß die Haut in den Zustand der Entzündung gerät. Eine Lichtentzündung kommt nur dann zustande, wenn Lichtqualitäten und Lichtquantitäten zur Einwirkung gelangen, die dasjenige Maß überschreiten, an das die Haut auf Grund der äußeren Daseinsbedingungen des Individuums gewohnt ist. Unter unseren heimischen klimatischen Verhältnissen erkrankt ein Landmann, der sich in Betätigung seines Berufes den größten Teil des Tages im Freien bewegt und, man kann

sagen, ständig Gesicht und Hände dem diffusen Tageslicht und dem direkten Sonnenlicht aussetzt, viel seltener an Sonnenbrand der genannten Körperteile als ein Städter, dessen Lichtgenuß durch die besonderen Daseinsbedingungen ein beschränkter ist. Letzterer trägt unter Umständen schon nach einigermaßen länger dauerndem Aufenthalt im Freien bei strahlender Frühlingssonne eine Entzündung der Gesichtshaut davon. Bei den Landleuten ereignet es sich nicht selten, daß die unbekleideten Körperteile an große Lichtmengen gewöhnt sind, daß aber die Haut des Rumpfes infolge der Eigenart der Bekleidung nur auf geringe Lichtmengen eingestellt ist. Die an spärlichen Lichtgenuß gewohnte Haut erkrankt am Sonnenstich, wenn sie einmal aus irgendeinem Grunde kräftigem Licht ausgesetzt wird, während die lichtgewohnte Haut des Gesichtes und der Hände nicht erkrankt. Man kann dieses Verhältnis auch an sporttreibenden jungen Leuten verfolgen, an Ruderern, die gelegentlich der ersten Ausfahrt an einem hellen Frühlingstag ihre Arme bloß tragen, an Bergsteigern, die zum erstenmal im Alpenkostüm ihre Knie ungewohntem Licht aussetzen. Zur Zeit der Sonnenbäder kommt der Arzt oft in die Lage, Patienten zu beraten, die erstaunt fragen, woher es denn komme, daß sie am Rücken und auf der Rrust, nicht aber im Gesicht einen Sonnenstich davongetragen haben, während doch ein und dasselbe Licht gleichzeitig auf die verschiedenen Körperteile eingewirkt habe.

Die große Bedeutung der Lichtgewöhnung für die Pathogenese des Sonnenstiches tritt uns auch in dem Umstand entgegen, daß der Frühling die Jahreszeit ist, in der die Dermatitis solaris am häufigsten zur Beobachtung kommt. Bei den meisten Menschen stellt sich die Haut während des dunklen Winters auf sehr geringe Lichtmengen ein; erfolgt dann plötzlich zu der Zeit, da das Sonnenlicht an der Erdoberfläche wieder an chemischer Aktivität gewinnt, eine einigermaßen kräftige Belichtung, so erkrankt die belichtete Haut, weil sie an so große Lichtmengen, wie sie die Frühlingssonne der Erde zusendet, nicht mehr gewohnt ist.

Die hohen Grade der Pigmentierung, die die Haut mancher Menschenrassen auszeichnen, sind gleichfalls im Sinne von Anpassungserscheinungen zu deuten und gewähren von vornherein einen gewissen Schutz gegen die entzündungserregende Wirkung des Lichtes. Aber auch hier ist der Schutz nur ein relativer. Auch schwarzhäutige Menschen greifen zu künstlichen Hilfsmitteln, wenn sie gezwungen sind, sich einem Licht auszusetzen, das das Maß dessen überschreitet, woran sie gewöhnt sind.

Unter den Menschen der „weißen" Rasse sind es die blonden Individuen mit pigmentarmer Haut, die am meisten unter der Sonne zu leiden haben. Am deutlichsten tritt uns die Schutzwirkung des Pigmentes bei solchen Menschen entgegen, die mit Vitiligo behaftet sind. Die des Pigments entbehrenden leukopathischen Hautstellen erkranken schon unter Belichtungsverhältnissen, von denen man meinen möchte, daß sie nie und nimmer eine pathogene Bedeutung zu ge-

winnen vermöchten. Es bedarf zur Entstehung einer Lichtentzündung über vitiliginösen Hautpartien keineswegs des direkten Sonnenlichtes, schon das diffuse Tageslicht von einer Intensität, wie sie z. B. den Februar- und Oktobertagen in Mitteldeutschland eigen ist, wirkt in solchem Falle pathogen. Landleuten mit Vitiligo im Gesicht und an den Händen ist es oft unmöglich, ihrer Arbeit auf dem Felde nachzugehen, es sei denn, daß sie die weißen Flecken in besonderer Weise gegen Licht schützen. Der Sonnenstich vitiliginöser Hautpartien, auch wenn er nur durch schwaches Licht ausgelöst wird, verläuft in der Regel in stürmischer Weise. Dabei zeigt aber die die Vitiligoflecken umgebende Haut, die des Pigmentes noch nicht verlustig gegangen ist, auch nicht die Spur einer entzündlichen Reizung, die auf die Lichteinwirkung zu beziehen wäre.

Aber nicht nur pigmentlose und pigmentarme Haut erkrankt durch Licht; wie schon gesagt, auch pigmentierte und stark pigmentierte Haut kann durch Licht in den Zustand der Entzündung versetzt werden. Das Pigment allein ist es nicht, das die Disposition der Haut zu entzündlicher Lichterkrankung bestimmt. Der Angriffspunkt der entzündungserregenden Strahlen ist eben nicht unterhalb der pigmentführenden Basalschicht gelegen, sondern vielmehr oberhalb derselben im Bereiche der Verhornungszone. Wir haben alle Berechtigung zu der Annahme, daß sich die Schutzwirkung des Pigmentes in der Basalschicht auch auf diejenigen Zellen erstreckt, die die Abkömmlinge der Basalzellen sind und keine gefärbten Pigmentkörner mehr besitzen. Die Zehen der Verhornungszone unterstehen nicht nur der Beeinflussung seitens ihrer pigmentierten oder nicht pigmentierten Mutterzellen an der Basis der Epidermis, sie unterstehen, wie alle Zellen, auch der Einwirkung jener Stoffe, die ihnen mit der Ernährungsflüssigkeit zugeführt wird. In diesem Sinne sprechen alle die erwähnten „Sensibilisationskrankheiten“, die Buchweizenkrankheit, die Kleekrankheit, die Pellagra, die Blattern, die Hydroa aestivalis s. vacciniformis. Von sensibilisierenden Stoffen, die wohl zum größten Teil auf dem Umweg über das Blut in die Epidermis gelangen, haben wir im Laufe gerade der letzten Jahre eine Reihe mehr oder weniger genau kennen gelernt, und dabei stehen wir erst am Anfang der lichtbiologischen Forschung! Höchstwahrscheinlich handelt es sich, wie auch Hausmann betont, bei allen diesen Stoffen um Sensibilisatoren im Sinne v. Tappeiners, um an und für sich nicht giftige fluorescierende Stoffe, die auch solche Strahlen zur Wirkung gelangen lassen, die für gewöhnlich eine zellschädigende Wirkung nicht ausüben. Die Buchweizenkrankheit der Tiere legt uns den Gedanken nahe, daß auch beim Menschen für das Zustandekommen der Lichtentzündungen Nahrungs- und Genußmittel eine Rolle spielen können; wir dürfen nicht vergessen, daß schon unter physiologischen Verhältnissen die Oberfläche der Epidermis durch ultraviolette Strahlen zum Fluorescieren gebracht werden kann. Wenn wir sehen, daß ein Mensch, der jahrelang das Licht ertragen hat, ohne Entzündungserscheinungen davonzutragen, plötzlich einmal an

einer Lichtentzündung erkrankt, können wir die Annahme nicht von der Hand weisen, daß die verschiedene Reaktion auf eine Veränderung des Stoffwechsels zurückzuführen ist, sei es, daß diese durch die Ernährung oder durch primäre Erkrankungen irgendwelcher Organe bedingt ist.

Der Lichtentzündung der Haut, wie jeglicher Entzündung der Haut, liegen durch die äußere Krankheitsursache bewirkte primäre Alterationen des Gewebes zugrunde. Bei den entzündlichen Lichtdermatosen sind die primären Alterationen ausschließlich oder in der Hauptsache in der Epidermis gelegen, auch wenn gerade die in der Epidermis lokalisierten Schädignngen unserer klinischen Erkenntnis nicht direkt zugänglich sind. Die Epidermisalterationen erfolgen für gewöhnlich dort, wo die jeweils äußersten chemischen Strahlen zur Absorption gelangen, im Bereich der Verhornungszone. Am Zustandekommen der primären Alterationen ist neben dem Licht die chemische Beschaffenheit des von der äußeren Krankheitsursache betroffenen Gewebes von ausschlaggebender Bedeutung. Der Chemismus des Gewebes aber, der uns die Gesamtheit der endogenen Krankheisbedingungen und der verschiedenen Arten der Disposition, unter anderem auch der Idiosynkrasie, repräsentiert, untersteht dem Einfluß angeborener und erworbener Besonderheiten; neben den generellen, universellen und regionären Eigenschaften des Gewebes machen sich in beträchtlichem Umfang individuelle Eigentümlichkeiten geltend. In der Haut selbst sind die Faktoren gelegen, von denen es abhängt, ob eine Lichtentzündung zustande kommt, ob starkes oder schwaches Licht Entzündung verursacht. Wo immer von biologischen Wirkungen des Lichtes die Rede ist, handelt es sich bei der Stärke des Lichtes um einen relativen Begriff; einer hochempfindlichen Haut gegenüber ist auch schwaches diffuses Tageslicht stark genug, um Lichtentzündung zu verursachen.

XII. Die Nebenschilddrüsen.

Von

W. G. Mac Callum-New York.

Literatur.

Literatur bis Ende 1911 berücksichtigt.

Allgemeine Übersicht.

Chantemesse et Marie, Semaine méd. 1893.
Ganfini, Arch. ital. de Biol. **33**. 1900. S. 471.
Glaserfeld, Berliner klin. Wochenschr. **46**. 1909. S. 112.
Landois, Ergebn. d. Chir. u. Orthop.
Laguesse, Echo méd. du Nord, Lille. **13**. 1909. S. 517.
Rudinger, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**. 1909.
Schirmer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **10**. 1907.
Schoenborn, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **40**. 1910. S. 39.
v. Verebely, Pester med.-chir. Presse. **46**. 1910. S. 305; Wiener med. Wochenschr. **60**. 1910. S. 2089, 2163.
Wirth, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **13**. 1910. S. 769.
Wassertrilling, Allg. Wiener med. Ztg. **53**. 1908. S. 289.

Anatomie der Nebenschilddrüsen.

Alquier, Arch. de méd. exp. **19**. 1907.
Crispino, Policlinico. **9**. 1902. S. 294.
Berard et Alamartine, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **66**. 1909. S. 619.
Chantemesse et Marie, Soc. méd. des hôpit. 17. März 1893.
Civalleri, Policlinico. **9**. 1902. S. 97.
Delorme et Alamartine, Rev. de Chir. **42**. 1910. S. 840.
Engel, Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **26**. 1909. S. 84.
Erdheim, Anat. Anz. 1906; Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 41; Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **33**. 1903. S. 1.
Fiori, P., Clin. Chir. Milano. **11**. 1903. S. 100 bis 121.
Forsyth, Quarterly J. Med. **1**. 1908. S. 1 bis 3.
Getzowa, Virchows Arch. **188**. 1907.
Ginsborg, Univ. Penn. Med. Bull. **20**. 1907. S. 256.
Halsted, Amer. Journ. of Med. Sc. **134**. 1907. Nr. 1.
— und Evans, Ann. of Surg. **46**. 1907. Nr. 4.
Hanson, E. R., Ann. Inst. Upsala; Anat. Anz. **39**. 1911.
Konigstein, Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 778.
Kohn, Arch. f. mikr. Anat. **44**. 1894; **48**. 1897.
Kursteiner, Anat. Monatshefte. **11**. 1898. 1. Abt.
Livini, Arch. Ital. di Biol. **34**. 1900. S. 472.
Mac Callum, Brit. Med. Journ. **11**. 1906. S. 1382.
Michaud, L., Virchows Arch. **191**. 1908. S. 63.
Pepere, Arch. de med., exp. et anat. Path. **20**. 1908. S. 21 bis 62.
— A., Arch. Ital. di Biol. **49**. 1908. S. 336.

Pepere, Giorn. della Accad. di Torino. 1907. S. 343.
Petersen, Virchows Arch. **174**. 1903.
Schreiber, Arch. f. mikr. Anat. **52**. 1898.
Schaper, Ebenda. **46**. 1895.
Welsh, Journ. Path. et Bacteriol. **202**. 1898.
— D. A., Journ. Anat. et Physiol. **32**. 1898.
Zuckerkandl, Anat. Hefte. **61**. 1902.

Physiologie der Nebenschilddrüsen.

Biedl, Wiener klin. Wochenschr. **10** und **11**. 1903. Innere Sekretion 1910.
Boldyreff, W. N., Zeitschr. f. Physiol. **22**. 1908. Nr. 10.
Blumreich und Jacoby, Berliner klin. Wochenschr. **15**. 1896; Pflügers Arch. **64**. 1896.
Cadeac et Guinard, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1894.
Carnot et Delion, Ebenda. **59**. 1905. S. 321.
Chenu, Ebenda. **56**. 1904. S. 680.
— et Morel, Ebenda. **56**. 1904. S. 680.
Capobianco e Mazziotti, Arch. ital. de Biol. **31**. 1899. S. 472; Giorn. Intern. delle Sc. Med. **21**. 1899.
Doyon et Jouty, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1904. S. 716.
Edmunds, Walter, Journ. Path. et Bacteriol. Mai 1899; Ebenda. Jan. 1896; Proceedings Physiol. Soc. 1895; Brit. Med. Journ. 21. Sept. 1901; Journ. Path. et Bacteriol. **14**. 1910. S. 288; Lancet. 14. März 1908, S. 811.
Estes and Cecil, Johns Hopkins Hosp. Bull. **18**. 1907. S. 331.
Gley, Compt. rend. Ac. Sc. 2. Aug. 1897.
— Arch. de Physiol. norm. et Pathol. 1892 and 1893; Compt. rend. Soc. biol. 21. Dez. 1891, 16. Juli 1892, 25. Febr. 1893, 1. Juli 1893, 9. Jan. 1897, 16. Jan. 1897; Presse méd. 1898. Nr. 4. S. 17; XII. Congr. Intern. de Med. Moscow. **11**. 1897; Sect. II. Physiol. et chem. phys. S. 4; Progres med. 1901. S. 251.
— and Phisalix, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 25. Febr. 1893; XI. Congr. de Med. Rome (physiol.); Arch. Ital. de Biol. **22**. 1895.
Hecker, Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 10.
Haberfeld und Schilder, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**. 1909. S. 727.
Harvier, Thèse de Paris. 1909.
Hagenbach, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **18**. 1907.
Halpenny und Thompson, Anat. Anz. **34**. 1909. S. 376.
— Surg. Gyn. and Obst. **10**. 1910. S. 476.
Humphrey, Lancet. 11. Nov. 1905.
Kreidl, Wiener klin. Wochenschr. **22**. 1909. S. 869.
Lusena, Bull. d. R. Acad. Med. Genova. 1901; Riforma med. **4**. 1898. S. 424; **2**. 1899. S. 471; **1**. 1900. S. 855; **3**. 1898; **22**. 1906. S. 197; Fisiopathologia dell' apparecchio tiroparatiroidea. Firenze 1899.
Lanz, Zentralbl. f. Chir. Leipzig. **32**. 1905. S. 339.
MacCallum Murphy-Thompson, John Hopkins Hosp. Bull. **18**. 1907. S. 333.
Massaglia, Gaz. degli osped. **27**. 1908. S. 107.
Mayo, Tr. Amer. Surg. Ass. Philad. **27**. 1909. S. 71 bis 79; Keens Surg. **948**. 1909.
Mendel, L., Amer. Journ. of Physiol. **3**. 1900. S. 263.
Moussu, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 17. Dez. 1892, 11. März 1893, 15. April 1893, 16. Jan. 1897, Juli 1898/99; Mem. d. l. Soc. d. Biol. **4**. S. 4. Paris 1897; Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 30. Juli 1898.
Pepere, Arch. Ital. de Biol. 1907/08. S. 48 u. 67.
Pfeiffer und Mayer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **18**. 1907. S. 377.
Pineles, Wiener klin. Wochenschr. **17**. 1904. S. 517; Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **14**. 1904; Sitzungsber. d. k. k. Akad. Wien. **113**. Abt. 3. 1904.
Rossi, Münchner med. Wochenschr. **33**. 1909; Arch. Ital. di Biol. **55**. 1911. S. 91 bis 97.

Soltmann, Jahrb. f. Kinderheilk. 1897. S. 12.
Thompson und Leighton, Journ. of Med. Research. **16**. 1908. S. 1.
Vassale et Generali, Riv. di Path. Nerv e Mentale. 1896; Riforma med. **1**. 1897. S. 800; **2**. S. 235 u. 631; **3**. S. 177; Arch. Ital. de Biol. **33**. 1900. S. 154; Riv. di Pat. Nerv. e Mentale. 1896; Riforma med. **1**. 1897. S. 800; **2**. 1897. S. 235 u. 631; **3**. 1897. S. 77; Arch. Ital. di Biol. **33**. 1900. S. 154.
Vassale e Friedman, Bollet. della soc. Med. Chir. di Modena. 1898; Arch. Ital. de Biol. **30**. 1898. S. 49.
Verstraeten et Van der Linden, Memoires de l'acad. de med. de Belgique. 1894.
Walbaum, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **12**. 1903.

Stoffwechsel bei der Tetanie.

J. V. Cooke, Amer. Journ. of Med. Sc. **140**. 1910. S. 404.
Carlson and Jacobsohn, Amer. Journ. of Physiol. **28**. 1911. S. 133.
Greenwald, Ebenda. **28**. 1911. S. 103.
Jacobsohn, Ebenda. **26**. 1910. S. 407.
Medwedew, Zeitschr. f. physiol. Chem. **72**. 1911. S. 410.
Ott, Paratyhroid glandules, Philadelphia 1910.

Calcium bei der Tetanie.

Aschenheim, Monatsschr. f. Kinderheilk. **9**. 1910. S. 366.
Arthus et Schafermann, Journ. Physiol. et Path. gener. 1910. S. 177.
Berkeley and Beebe, Journ. of Med. Research. **20**. 1910. S. 149.
Bogen, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907. S. 228.
Cohn, Deutsche med. Wochenschr. **33**. 1907. S. 1987.
Cybulski, Monatsschr. f. Kinderheilk. Nov. 1906. S. 409.
Curschmann, Berliner klin. Wochenschr. **46**. 1909. S. 1874.
J. V. Cooke, Journ. Exp. Med. **12**. 1910. S. 1.
Canestro, Policlinico, sez. med. **3**. 1910.
Cattaneo, Pediatria. 1910. S. 6 u. 10.
Canal, Gaz. degli osped. 1909. S. 93; Arch. per le scienze med. **34**. 1910.
Erdheim, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**. 1906; Frankfurter Zeitschr. f. Path. **7**. 1911. S. 175, 238, 295.
Frouin, Mem. Acad. d. Sc. 14. Juni 1909; Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **148**. 1909. S. 1622.
Fleischman, Semaine méd. **49**. 1908.
Finkelstein, Fortschritte d. Med. **20**. 1902; Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. Berlin 1905.
Iselin, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **93**. 1908. S. 494.
Iscovesco, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **1**. 1907. S. 314.
Joseph und Meltzer, Zentralbl. f. Physiol. **24**. 1910. S. 7.
Jovane e Vaglio, Pediatria. **18**. 1910. S. 816.
Keith and Lucas, Journ. of Physiol. **37**. 1908.
Leopold und Reuß, Wiener klin. Wochenschr. **21**. 1908. S. 35.
Longo, Policlinico. **17**. 1910. S. 495.
Morel, Arch. gener. de physiol. 1911; Journ. de physiol. et de path. gener. **13**. 1911. S. 542; Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **68**. 1910. S. 163; **67**. 1909. S. 780; Arch. gener. de chir. **4**. 1910. S. 23; Compt. rend. Soc. biol. à Paris **70**. 1911. S. 749.
Magnus-Levy, XXVI. Kongr. f. inn. Med. 1909.
MacCallum and Voegtlin, Journ. Exp. Med. **11**. 1909. S. 118.
Miwa und Stoeltzner, Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. **24**. 1898.
Netter, Compt. rend. Soc. biol. à Paris 1905. 1907. S. 329, 376, 462, 632; Bull. de la Soc. de Pediatrie. 1905.
v. Pexa, Arch. f. Kinderheilk. **54**. 1910. S. 1.
Parhon et Ureche, Rivista Stiintelor. 1908.
— **et Dumitresco**, Ebenda. 1910. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **66**. 1909. S. 792.

Pick, Neurol. Zentralbl. 1903. S. 754.
Quest, Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1910. S. 7; Wiener klin. Wochenschr. 27. 1906. S. 830; Jahrb. f. Kinderheilk. 61. 1905. S. 114.
Rosenstern, Jahrb. f. Kinderheilk. 72. 1910. S. 154; Verhandl. d. XXVI. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Salzburg 1909.
Risel, Arch. f. Kinderheilk. 44. S. 3 u. 4.
Reiß, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1. 1911. S. 1.
Silvestri, Gaz. degli osped. 1906. Nr. 96; Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1428.
— e Montorsi, Ebenda. 30. 1909. S. 1393.
Sabbatani, Riv. sper. di Freniatria. 1901.
Schabad, Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1910. S. 25.
Stoeltzner, Jahrb. f. Kinderheilk. 63. 1906. S. 601; Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 25. 1908; Neurol. Zentralbl. 1906.
Toyofuku, Frankfurter Zeitschr. f. Path. 7. 1911. S. 249.
Voegtlin and MacCallum, Journ. of Pharm. and Exp. Therap. 2. 1911. S. 421.
Weigert, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. S. 457.

Tetanie und Nervensystem.

Babonneix et Harvier, Soc. de Péd. Paris 1909.
Blazicek, Wiener klin. Wochenschr. 1894. S. 826; 1896. S. 373.
Chvostek, Zeitschr. f. klin. Med. 19. 1891. S. 489; Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 19 bis 20.
Colzi, Lo Sperimentale. 1884.
Curschmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904.
Fano e Zanda, Arch. per le Scienze med. 1890.
Falta und Rudinger, Verhandl. d. XXVI. Kongr. f. inn. Med. 1909.
— und Kahn, Zeitschr. f. klin. Med. 47. 1911. S. 108.
v. Frankl-Hochwart, Deutsches Arch. f. klin. Med. 43. 1888.
Hoffmann, Ebenda. 43. 1888.
Ibrahim, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 41. 1911. S. 436.
Lanz, Mitteil. a. d. Kliniken d. Schweiz. 3. S. 6385; Vollmanns klin. Vorträge 1904.
Mann, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 7. 1900. S. 14.
MacCallum, Med. News. 83. 1903. S. 820.
— and Davidson, Ebenda. 86. 1905. S. 625.
— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 9. 1911. S. 23; Verhandl. d. Deutschen Path. Gesellsch. 15. 1912. S. 266; Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913.
Quervain, Virchows Arch. 133. 1893.
Rudinger, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 2. 1908.
Weber, Brit. Med. Journ. 1. 1911. S. 434.

Wechselwirkung der Organe mit innerer Sekretion.

Balint et Molnar, Berliner klin. Wochenschr. 48. 1911. S. 281.
Caro, Med. Klinik. 6. 1910. S. 136.
Cimoroni, Lo Sperimentale. 61. 1907. S. 12.
Eppinger und Heß, Zeitschr. f. klin. Med. 67. 1909. S. 345.
Falta, Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 30.
— und Rudinger, Berliner klin. Wochenschr. 46. 1909. S. 618; Verhandl. d. XXVI. Kongr. f. inn. Med. 1909; Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. 1910. S. 3.
Guleke, Arch. f. klin. Chir. 94. 1910/11. S. 496.
MacCallum, Journ. Amer. Med. Assoc. 56. 1911. S. 655.
King, Journ. Exp. Med. 11. 1909. S. 665.

Pathologische Anatomie der Tetanie.

Alquier et Theveney, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 42. 1907. S. 963.
Capobianco e Mazziotti, L'Arte medica. 2. 1900. S. 29.
Gozzi, Gaz. med. di Torino. 2. 1907. S. 461.

Köster, Deutsche Zeitschr. f. Neurol. 9. 1896. S. 207.
Massaglia, Gaz. degli osped. Milano. 29. 1908. S. 778.
Nazari, Policlinico. 11. 1904. sez. med. S. 146; Lo Sperimentale. 57. 1903. S. 721.
Peters, Deutsches Arch. f. klin. Med. 77. 1903. S. 69.
Traina, Boll. Soc. med. chir. di Pavia. 1905. S. 197.
Weiß, Wiener med. Wochenschr. 1883. S. 663.

Symptomatologie und Erscheinungsformen der Tetanie.

Ascenzi, Riv. sper. di Freniatria. 35. S. 2 u. 3.
Coler, Med. Klinik. 1910. S. 28.
Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 20. 1907. S. 487; 1908. Nr. 2.
v. Frankl-Hochwart, Ebenda. 56. 1906. S. 309.
Giosetti, Gaz. degli osped. 1910. Nr. 79.
Howard, Amer. Journ. of Med. Sc. 2. 1906.
McCarrison, Lancet. 30. Juni 1911.
Mattauschek, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 16.
Marschner, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 56. 1896. S. 501.
Pineles, Ebenda. 85. 1905/06. S. 491.
Seiz, Wiener klin. Wochenschr. 38. 1909.
Schiffer, Jahrb. f. Kinderheilk. 73. 1911, Neue Folge. S. 601.
Suiz, Wiener klin. Wochenschr. 21. 1908. S. 1322.
Sternberg und Großmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 39. 1910. S. 403.
Schlesinger, Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 19. 1891. S. 468.

Tetanie in der Schwangerschaft.

Adler und Thaler, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 62. S. 195.
Frommer, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 24.
Groß, Münchner med. Wochenschr. 53. 1906. S. 1616.
Gottschalk, Ebenda. 52. 1905. S. 1147.
Guizziotti, Arch. d. Ost. e Gynec. 11. 1904. S. 65.
Hodlmoser, Wiener klin. Wochenschr. 13. 1900. S. 644.
Neumann, Arch. f. Gynäk. 48. 1895.
Meinert, Ebenda. 55. Heft 2.
Thaler und Adler, Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 779.
Thomas, Johns Hopkins Hosp. Bull. Mai 1895.
Vassale, Soc. Med. Chir. di Modena. 4. Juli 1906; Arch. Ital. de Biol. 43. 1905; Riv. Sperim. di Freniatria. 27. 1901; Münchner med. Wochenschr. 53. 1906. S. 1641 u. 2373.
Zanfrognini, Boll. d. r. Accad. med. di Genova. 1905.

Infantile Tetanie.

Auerbach, Jahrb. f. Kinderheilk. 73. 1911. Neue Folge. Ergänzungsheft. S. 193; Inaug.-Diss. Berlin 1910.
Bliß, Zeitschr. f. Kinderheilk. 2. 1911. S. 538.
Erdheim, Zeitschr. f. Heilk. 25. 1904; Path. anat. Abt.
Eckert, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 27.
Escherich, Wiener klin. Wochenschr. 1890; Ebenda. 1906. S. 1437; Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 42; Tetanie der Kinder. 1909.
Großer und Betke, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1. 1910. S. 458.
Haberfeld, Virchows Arch. 1911. S. 203 u. 282; Wiener med. Wochenschr. 60. 1910. S. 2691.
Japha, Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 1126.
Jörgensen, Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig.-Bd. 10. 1911. S. 154.
Konigstein, Ebenda. 5. 1906/07.
Neurath, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1. 1910.
Oppenheimer, Amer. Journ. of Med. Sc. 141. 1911. S. 558.
Pineles, Jahrb. f. Kinderheilk. 66. 1907; Wiener klin. Wochenschr. 21. 1908. Nr. 18.

v. Pirquet, Wiener med. Wochenschr. **1**. 1907. S. 14.
Pexa, Klin.-therap. Wochenschr. Wien. **15**. 1908. S. 963.
Schmorl, Münchner med. Wochenschr. 1907.
Strada, Riv. di Clinica Pediatrica. **7**. 1909. S. 989.
Thiemich, Jahrb. f. Kinderheilk. **51**. 1900; Rev. d'Hyg. et de Med. infantiles. **2**. 1903; Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**. 1906. S. 4; Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 2025.
Toyofuhu, Jahrb. d. Psych. u. Neurol. **30**. 1909. S. 113.
Wilcox, Amer. Journ. Diseases of Children. **1**. 1911. S. 393.
Yanase, Jahrb. f. Kinderheilk. **67**. Neue Folge. 1908; Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 1157.

Tetanie und Intoxikationen.

Biedl, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. **6**. Neue Folge. 1911. S. 444.
Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1905. S. 969.
Fuchs, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. **6**. Neue Folge. 1911. S. 441.
Haenel, Neurol. Zentralbl. 1902. Nr. 5. S. 199.
Loebl, Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Pick, Zentralbl. f. Gynäk. 1902. S. 1312.
Routa, Prager med. Wochenschr. 1903. Nr. 37.
Rudinger, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **5**. 1908. S. 205.
Skene, Brit. Med. Journ. **2**. 1910. S. 1523.
Stranski, Prager med. Wochenschr. 1897. Nr. 32.
Wirth, Wiener klin. Wochenschr. **21**. 1908. S. 1325.

Gastrische Tetanie.

Amato, Riforma med. **19**. 1903. S. 113.
Alba, Volkmanns klin. Vorträge. 1899. S. 254; Arch. f. Verdauungskrankh. **4**. 1898. S. 466.
Bing, Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels. **3**. Neue Folge. S. 11 u. 52.
Bouveret et Devic, Compt. rend. Soc. biol. à Paris **3**. 1891, **9**. S. 823; Rev. de Med. **12**. 1892. S. 48.
Cunningham, Ann. of Surg. **39**. 1904. S. 527.
Collier, Lancet. 1891. S. 1251.
L. Ferranini, Arch. ital. de med. int. 1900; Riforma med. **1**. 1901. S. 19.
A. Ferrannini, Ebenda. 1893.
Fenwick, Transact. Clin. Soc. London. **38**. 1895.
Fleig, Province méd. Paris. **19**. 1908. S. 296.
Gatzky, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **67**. 1902. S. 330.
Guerra Coppiola, Lo Sperimentale. **3**. 1908; Riforma med. **24**. 1908. S. 570.
Gumprecht, Zentralbl. f. inn. Med. 1897. Nr. 24.
Jonnesco, Münchner med. Wochenschr. **52**. 1905. S. 1920.
— und Großmann, Deutsche med. Ztg. Berlin. **26**. 1905. S. 367; Presse méd. **1**. 1905. S. 409.
Jürgensen, Deutsches Arch. f. klin. Med. **60**. 1898. S. 327.
Kaufmann, Amer. Journ. of Med. Sc. **127**. Neue Folge. 1904. S. 646.
Kinnicutt, Ebenda. Juli 1909.
Kuckein, Berliner klin. Wochenschr. **45**. 1898; 1897. S. 773.
MacCallum, Zentralbl. f. allg. Path. **16**. 1905. S. 385.
Richartz, Zeitschr. f. klin. Med. **53**. 1904. S. 369.
Rudinger und Jonas, Wiener klin.-therap. Wochenschr. 1904. Nr. 8 u. 16.
Sievers, Berliner klin. Wochenschr. **31**. 1898.

Intestinale Tetanie.

Ewald und Jacobson, Verhandl. XII. Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 298.
Fleiner, Münchner med. Wochenschr. **50**. 1903. S. 409.
Quosig, Ebenda. **53**. 1906. S. 457.

Beziehungen der Osteomalacie und Rachitis zu den Nebenschilddrüsen.

Blazicek, Wiener klin. Wochenschr. 1894.
Bauer, Frankfurter Zeitschr. f. Path. **7**. 1911. S. 231.
Erdheim, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **116**. 1907. Abt. III.
Freund, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903.
Hecker, Münchner med. Wochenschr. **53**. 1906. S. 2225; **54**. 1907. S. 493.
Januczewska, Wiener klin.-therap. Wochenschr. 1910. Nr. 19.
Marinesco, Parhon et Minew, Nouv. Icon. de la Salpetrière. 1911. Nr. 1.
Marek, Wiener klin. Wochenschr. **24**. 1911. Nr. 633.
Schulter, Wiener med. Wochenschr. 1909.
Strada, Patologica. **1**.
Schoenborn, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **40**. 1910. S. 318.
Schlesinger, Neurol. Zentralbl. 1894. S. 395.
Weber und Schultze, Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 1608.

Trophische Störungen anderer Organe bei Tetanie.

Fischl, Berliner klin. Wochenschr. **46**. 1909. S. 852.
Meinert, Arch. f. Gynäk. **30**. 1887.
Nathan, Prager med. Wochenschr. 1902.
Osterroht, Ber. d. Oberhess. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. **41**. 1906; Deutsche med. Wochenschr. **31**. 1905. S. 1254.
Pineles, W., Wiener klin. Wochenschr. **19**. 1906. S. 691.
Sperber, Arch. f. Augenheilk. **54**. 1906.
Spieler, Soc. di Med. a Vienna. 5. März 1909.
Vogt, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **41**. 1911. S. 695.
Zirm, Arch. f. Augenheilk. **52**. 1905. S. 183.

Therapie der Tetanie, Transplantation usw.

Berkeley, Med. and Surg. Reports, Presbyterian Hospital, New York. **7**. 1906.
Bircher, Med. Klinik. **6**. 1910. S. 1741.
Bose, Berliner klin. Wochenschr. **46**. 1901. S. 572.
Cimoroni, Arch. ital. de Biol. **49**. 1908. S. 144.
Christiani, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1892, 1896, 1897, 1900; Arch. de physiol. norm. et path. 1893. Nr. 164.
Danielsen und Landois, Med. Klinik. 1910. Nr. 19 bis 20.
Halsted, Amer. Journ. of Med. Sc. 1907. S. 134; Journ. Exp. Med. **11**. 1909.
Hermann und Harvey, Univ. Pennsylvania Bull. **22**. 1909/10. S. 136.
Krabbel, Beitr. z. klin. Chir. **72**. 1911. S. 501.
Leischmann und Kohler, Arch. f. klin. Chir. **94**. 1911. S. 109.
Löwenthal und Wiebrecht, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **31**. 1906.
Lusena, Riforma med. **14**. 1898. S. 424; **1**. 1900. S. 855.
Pineles, Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien. **16**. 1907. S. 437.
Pfeiffer und Meyer, Wiener klin. Wochenschr. **23**. 1907.
Phleps, Mitteil. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark. **48**. 1911. S. 216.

Aus den Arbeiten über die Tetanie, besonders in ihrer Beziehung zu den Nebenschilddrüsen, wie sie in den Monographien von Frankl-Hochwart und Escherich zusammengestellt sind, und aus den Arbeiten mehrerer anderer Autoren (Bircher 1911, Chantemesse und Marie 1893, Glaserfeld 1909, Landois 1908, Laguesse 1909, Leighton 1908, Rudinger 1909, Schirmer 1907, v. Verebely 1910, Wirth 1910 und Wassertrilling 1908), geht hervor, daß die Literatur über den Gegenstand hinreichend zugänglich ist.

Und doch sind einige Punkte, die zu dem wichtigen Thema in Beziehung stehen, noch nicht kritisch erwogen worden; auch sind wir seit der Arbeit von Rudinger in dieser Zeitschrift merklich weiter gekommen.

Anatomie.

Neuere Autoren haben zur Kenntnis der embryonalen Entwickelung der Nebenschilddrüsen im ganzen nur wenig beigetragen; sie haben lediglich darauf aufmerksam gemacht, daß akzessorisches Parathyreoidgewebe ein häufiges Vorkommnis ist, worauf in vielen Fällen, so bei den vergeblichen Versuchen, durch Exstirpation der Hauptdrüsen eine experimentelle Tetanie zu erzeugen, geachtet werden muß. Das betonte vor allem Erdheim in seinen Studien über die Tetanie bei der Ratte, einem Tier, dessen Thymus zahlreiche Parathyreoidgewebsinseln enthält. Hanson zeigte, daß diese Inseln beim Kaninchen entlang des cervicalen Teils der Thymus aus der Parathyreoidanlage der dritten Kiementasche entstehen, während aus der der vierten Tasche keinerlei solche Bildungen hervorgehen. Pepere fand ebenfalls eine weitläufigere Verteilung von akzessorischen Parathyreoidkörperchen in der Thymus, die ihren Ursprung aus der dritten Kiementasche nehmen und die unter Umständen die Unklarheiten in dem Ausfall des Experiments, sowie die Herkunft von Cysten und Tumoren in der Thymus erklären könnten.

Solche akzessorischen Massen finden sich beim Kaninchen, der Ratte, dem Menschen und persistieren unabhängig von der Rückbildung der Thymus, als Zellstränge oder Zellinseln, an der dorsalen Oberfläche dieser Drüse, und zwar in ihrer Kapsel oder in Form von epithelialen Kanälen zwischen den Läppchen. Michaud und Getzowa fanden vereinzelt Parathyreoidgewebe tief eingebettet in der Thyreoidea, weit entfernt von den Hauptdrüsen.

Andere Schriften, vor allem aus der Feder von Chirurgen, beschäftigen sich mit der genauen Lage der Drüsen, ihren Beziehungen zu den Blutgefäßen der Thyreoidea, zu ihren Nerven und zu anderen topographischen Orientierungspunkten, die ihre Auffindung und Schonung während Operationen an der Thyreoidea ermöglichen. So die Arbeiten von Berard und Alamartine, Delorme und Alamartine, Ginsborg und anderen. Jedoch fügen sie wenig zu den älteren Darstellungen von Chantemesse und Marie, Civalleri, Mac Callum, Kursteiner, Halsted und anderen hinzu. Bei längeren Reihen von einfachen Präparationen findet man offenbar nicht in jedem Falle vier Drüsen; allerdings mag die Schwierigkeit, sie zu erkennen, und die Unregelmäßigkeit ihrer Lagerung dabei in Betracht zu ziehen sein. In einer genaueren Zeichnung, die durch Halsted nach Mac Callums Präparationen entworfen wurde, kommt zur Darstellung, daß jeder Punkt entlang der Hinterfläche der Thyreoidea von einer oder der anderen Drüse eingenommen werden kann, während sie andererseits manchmal in dem losen Gewebe des Halses unterhalb der Thyreoidea und weit von ihr entfernt liegen können. Auch mehr als vier Drüsen sind für den Men-

sehen ermittelt worden (Mac Callum, Erdheim); beim Hund fünf, sechs oder noch mehr zu finden, ist keineswegs etwas Ungewöhnliches.

Vom chirurgischen Standpunkte aus höchst wichtig ist die Kenntnis der Anatomie der Blutversorgung. Halsted und Evans stellten mittels Injektionen den Ursprung einer eigenen Parathyreoidarterie fest, die gewöhnlich aus der Arteria thyreoidea inferior oder ihren Anastomosen mit der Arteria thyreoidea superior entspringt und in die Drüse an ihrem Hilus eindringt, so daß die Parathyreoideae keine direkte Verbindung zu den Gefäßen des Bindegewebes haben, in dem die Thyreoidea eingebettet liegt, und nicht von ihnen abhängen. Seither hat Evans im einzelnen die Gefäßversorgung der Drüsen untersucht und gefunden, daß die Arterie zentral zu liegen kommt, während der venöse Abfluß in oberflächlich gelegenen, stark hervortretenden Gefäßen statthat.

Praktisch haben sich unsere Kenntnisse über den histologischen Bau dieser Drüsen seit der Darstellung Rudingers nicht geändert; nur in der Kenntnis der sekretorischen Prozesse in den Zellen ist durch Engel und die Beobachtungen von Haberfeld und Schilder bezüglich der Hypertrophie der Drüsen ein Fortschritt zu verzeichnen. Engel vermochte mit Hilfe der Methoden von Galeotti und Altmann drei Typen von Zellen zu unterscheiden: Große, helle, bläschenartige, kaum gefärbte Zellen und kleine stark färbbare Zellen, Typen, die freilich nicht allzu scharf zu trennen sind. Nach der Methode von Galeotti zeigen gewisse Zellen, offenbar die, welche man gewöhnlich als acidophile mit kleinem dunkel gefärbtem Kern erkennt, gleichmäßig runde, helleuchtende, fuchsinophile Granula, die als Sekretkörner angesehen werden; aber da dort kein Sekretgang besteht, so haben sie keine bestimmte Anordnung; die Wahrscheinlichkeit, daß es Sekretionsprodukte sind, ist durchaus nicht bestimmt, denn die Zellen bilden selten Bläschen. Die großen Zellen der ersten Gruppe haben ein retikuläres Protoplasma mit gelegentlichen Vakuolen. Sie enthalten einige grünlichgraue Granula, die in ihren Farbenreaktionen stark variieren, und sehr groß, selbst bis zu 4 μ, sein können. Rote Granula treten bisweilen auch auf. Außer den fuchsinophilen und basophilen Granula finden sich Fettkugeln, die von Erdheim und anderen beschrieben worden sind. Alle diese Gebilde existieren während des Lebens und sind Äußerungen einer funktionellen Tätigkeit.

Pepere machte ähnliche Studien an verschiedenen Tieren und betrachtete die chromophilen Zellen als die mehr aktiv funktionierenden, da er sie stark entwickelt fand in einzelnen zurückgelassenen Nebenschilddrüsen, die 18 Monate nach der Zerstörung der anderen noch bestehen blieben. Ebenso zeigen sie eine stärkere Entwicklung während der Schwangerschaft. In dem Gewebe der akzessorischen Parathyreoidinseln anderer Organe findet er konstant Fett und Glykogen, ohne jedoch eisenhaltige Granula in den Zellen nachweisen zu können.

Im Zusammenhang dieser Beschreibung ist noch zu erwähnen, daß zahlreiche Beobachter in den Nebenschilddrüsen die Bildung alveolarer Räume mit epithelialer Auskleidung und Kolloidinhalt gesehen haben.

In der Tat sind diese keineswegs selten, obwohl sie nicht oft ein gerade hervorstechendes Merkmal bilden. A priori wird man annehmen, daß die Kolloidsubstanz chemisch verschieden ist von derjenigen, die sich in der Thyreoidea oder anderswo findet, jedoch wissen wir über ihre Zusammensetzung nichts Näheres.

Haberfeld und Schilder betonen das Vorkommen von akzessorischem Parathyreoidgewebe in der Thymus von Kaninchen und finden, daß eine hochgradige kompensatorische Hypertrophie Platz greift, wenn die Hauptdrüsen entfernt werden. Dieser Prozeß, der für die Thyreoidea so einleuchtend ist, wurde für die Parathyreoideae nicht immer so ohne weiteres angenommen. Tatsächlich haben ihn manche Autoren in Frage gestellt, während andere, die wohl akzessorisches Thyreoidgewebe beobachteten, sich zu der Behauptung bestimmen ließen, daß die Parathyreoideae, die nach der Exstirpation der Thyreoidea zurückbleiben, thyreoides Gewebe produzierten. Diese Ansicht ist durchaus nicht mehr länger haltbar.

Physiologie.

Die zahlreichen Arbeiten, die im letzten Dezennium über die Physiologie der Parathyreoiddrüsen erschienen sind, haben doch nur weniges zur tatsächlichen Erkenntnis beigetragen. Sie beschränken sich auf das Studium der Rolle, die diese Drüsen in dem Gesamtstoffwechsel des Körpers und speziell im Kalkstoffwechsel spielen, und auf die unbestimmte Erkenntnis von den Korrelationen der verschiedenen Organe mit innerer Sekretion, an denen jene mitbeteiligt sind. Über ihre anatomische und funktionelle Selbständigkeit und die Abhängigkeit der experimentellen Tetanie von ihrer Zerstörung braucht seit den grundlegenden Arbeiten von Vassale und Generali der Beweis nicht mehr geführt zu werden; von ihnen sind diese Punkte, jetzt Gegenstand allgemeiner Übereinstimmung, definitiv festgelegt worden. Bei der Besprechung der ganzen Frage von der Insuffizienz der Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen hob Jeandelize im Jahre 1900 die Unabhängigkeit beider Drüsen voneinander hervor und betonte die Bedeutung der Nebenschilddrüsen für die Tetanie, so wie wir sie heutzutage im großen ganzen anerkennen. Die meisten neueren Arbeiten, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigen, sind somit zum größeren Teil nur Wiederholungen dieses älteren Werkes, obgleich leider nur zu oft die Resultate ihnen zugute geschrieben werden. Das mag wohl daher kommen, daß die italienischen und französischen Publikationen verhältnismäßig unzugänglich sind. Das Fazit jedenfalls aus all den Arbeiten ist die klare Erkenntnis, daß der Symptomenkomplex der Tetanie die unmittelbare Folge der Destruktion der Nebenschilddrüsen ist.

Da es sich nun aber gezeigt hat, daß ein recht kleiner Teil von Nebenschilddrüsengewebe imstande ist, ihr Auftreten zu verhüten, so ist es wahrscheinlich, daß diejenigen Fälle, bei denen die experimentelle Exstirpation aller sichtbaren Nebenschilddrüsen nicht zur Tetanie geführt hat, so aufzufassen sind, daß die in der Thymus so häufig vor-

kommenden akzessorischen Drüsen gerade bei diesen operierten Individuen vorhanden und imstande waren, die Funktion des Organs zu erfüllen. Das scheint die plausibelste Erklärung zu sein für die Schwierigkeit, eine experimentelle Tetanie z. B. beim Schaf zu erzeugen (Cadeac, Guinard, Lanz, Simpson, Mac Callum), da in den Fällen, in denen die Exstirpation eine vollständigere ist, typische Tetanie auftritt.

Ob der nämliche Symptomenkomplex der Tetanie auch bei Gegenwart von aktiv funktionierenden Nebenschilddrüsen hervorgerufen werden kann, ist unsicher, doch angesichts der anatomischen Befunde in manchen Fällen von gastrischer Tetanie, Arbeitertetanie und sogar infantiler Tetanie offenbar nicht unwahrscheinlich, da in diesen Fällen die Nebenschilddrüsen vollkommen normal befunden werden. Äußere Umstände scheinen die Tetanie häufig auszulösen. Massaglia konstatiert, daß äußerste Muskelanstrengung einen Anfall bei Tieren auslösen kann, die nur partiell parathyreoidektomiert waren, und schließt daraus, daß die Nebenschilddrüsen gewöhnlich toxische Substanzen, die beim Stoffwechsel des Muskels gebildet werden, neutralisieren. In ähnlicher Weise findet Boldyreff, daß, wenn man ein Tier in einer Temperatur von 38—40° C hält, sehr leicht Tetanie auslösbar wird, während die Eigenwärme des Tieres um 3—4° C steigt. Wird es in einen kalten Raum gebracht, so verschwinden die Symptome und die Temperatur sinkt. Daraus folgert er, daß die Wärmeregulation eine schwere Störung erleide. Es ist allerdings wahr, daß die Körpertemperatur im Verlauf eines heftigen tetanischen Anfalles steigt, aber sie sinkt wieder mit dem Nachlassen der Muskelkrämpfe; demnach scheint der Wärmeregulationsmechanismus nicht mehr gestört zu sein, als bei einem Schnelläufer, dessen Temperatur vorübergehend infolge seiner heftigen Anstrengung auch ansteigt, da in deren Verlauf die Wärmebildung so intensiv sein kann, daß der Mechanismus der Wärmeabgabe dem nicht die Wage halten kann.

Die neuen Forschungen auf dem Gebiete der Korrelationen der Organe mit innerer Sekretion haben solche komplizierten Verhältnisse enthüllt, daß es unklug wäre, irgendwelche endgültigen Schlüsse mit Beziehung auf die Funktion eines einzigen dieser Organe zu ziehen, ohne den Einfluß der anderen mitzuberücksichtigen. Nichtsdestoweniger ist es notwendig, um eine Vorstellung von der Rolle solcher Organe wie der Nebenschilddrüsen zu erhalten, erst deren Tätigkeit allein zu beobachten, und uns dabei zu vergegenwärtigen, daß wir die Ergebnisse dieser Studien wahrscheinlich zu modifizieren haben werden, sobald wir dazu übergehen, ihre Beziehungen zu den anderen Organen zu betrachten. Anstatt daher zuerst das weit umfangreichere Phänomen zu studieren, wie es durch die ziemlich planlose Zerstörung zweier oder mehrerer Organe hervorgerufen wird, was oft genug geschehen ist, sollten wir lernen, was ein Organ allein leisten kann. Es mag sein, daß manches, was gerade über diese Drüse gearbeitet worden ist, daher von geringerem Werte ist, daß in manchen Untersuchungen einem leichteren Operieren zuliebe die Thyreoidea samt den Parathyreoideae exstirpiert worden ist.

Die Tetanie und das Nervensystem.

Das Hauptinteresse bei alledem richtete sich auf die Bestimmung der Faktoren, die die charakteristischen Symptome der Tetanie erzeugen, wie sie infolge ungenügender Wirksamkeit der Nebenschilddrüsen in die Erscheinung tritt. Die meisten der älteren Autoren begnügen sich mit der Hypothese, daß das Fehlen der Nebenschilddrüsen oder ihrer Sekretion eine Art von Vergiftung hervorruft, die wahrscheinlich durch die Anhäufung einer gerade das Nervensystem schädigenden oder reizenden Substanz in den Gewebssäften bedingt wird, so daß eine Überempfindlichkeit mit der Neigung zu muskulären Spasmen daraus resultiert. Tatsächlich ist eine solche giftige Substanz im Blute nicht nachgewiesen worden, wenn auch in der Literatur einzelne vage Befunde mitgeteilt sind, die das Auftreten unbestimmter tetanischer Symptome nach Einspritzung von Tetanieblut bei einem normalen Tier betreffen (Colzi, Fano und Zanda, Rogowitsch, Sgobbo und Lamari, Gley, Biedl u. a.). Pfeiffer und Mayer wiederholten diese Versuche an Hunden mit negativen Resultaten, und Mac Callum berichtete über mehrere ähnliche Versuche an Hunden, nach manchen Richtungen variiert, um dem injizierten Blute zur Entfaltung einer gewissen Wirksamkeit Gelegenheit zu geben. Sogar nach partieller Parathyreoidektomie brachte die Injektion von Blut, das einem Hunde mit ausgeprägter heftiger Tetanie durch Verbluten entnommen war, keinerlei definitive Symptome hervor, auch wenn der Hund in weiten zeitlichen Zwischenräumen bereits Andeutungen von tetanischen Anfällen erkennen ließ, also nahe der Grenze der Parathyreoidinsuffizienz war. Das Experiment ist zu kompliziert, da es auf der Möglichkeit einer Störung der Balance beruht, die durch die Parathyreoidreste erhalten wurde. Augenscheinlich war die Dosis des Tetanieblutes, obwohl groß, doch nicht groß genug, um dieses Verhältnis entscheidend zu stören.

Pfeiffer und Mayer haben in ihren Versuchen das Serum von an Tetanie leidenden Hunden in die Blutbahn von Mäusen gebracht und fanden, daß normale Mäuse gesund blieben, partiell parathyreoidektomierte Tiere dagegen in Tetanie starben. Daraus schließen sie, daß ein zirkulierendes Toxin im Blut vorhanden sei. Die weiteren Komplikationen in diesen Versuchen, wie sie durch das artfremde Serum, durch die Benutzung von Serum anstatt von Gesamtblut und endlich durch die all diesen Versuchen gemeinsame Gefahr gegeben sind, daß nämlich die Tetanie durch Parathyreoidektomie selbst ausgelöst ist, vermindert den Wert ihrer Beweiskraft natürlich sehr.

Das weitere Studium dieser Frage von der Gegenwart eines zirkulierenden Toxins im Blut muß abhängen zunächst von einer klareren Erkenntnis des Wesens der Wirkungen und der Art der Gewebe, die dabei betroffen sind. Die Symptome sind manifest genug, und doch ist zurzeit noch nicht entschieden, ob die Störung im Gehirn, Rückenmark, den peripheren Nerven oder den Muskeln gelegen ist.

Erschöpfende Untersuchungen über diesen Gegenstand sind zurzeit noch nicht durchgeführt worden. Lanz schloß, daß der „Angriffspunkt“

des hypothetischen „Tetaniegiftes" weder in den peripheren Nerven noch im Rückenmark, noch auch in den motorischen corticalen Rindenbezirken gelegen sei. Mac Callum hatte in früheren Experimenten gefunden, daß in einer Extremität, zu der die Nerven durchschnitten wurden, keine Spasmen auftraten. Er fand relativ schwache Zuckungen in den gelähmten Extremitäten nach der Durchschneidung des Rückenmarkes, wobei die Muskeln schlaff waren. In den jüngeren Experimenten von Biedl, Falta und Rudinger aber waren solche Zuckungen mehr ausgesprochen, so daß der Zustand der hinteren Extremitäten in solchen Fällen sich von dem der intakten vorderen Extremitäten hauptsächlich im Verlust der tonischen Contraction unterschied. Die Vorderläufe eines solchen Tieres werden starr gehalten; ein Schauer kann darin gefühlt werden, häufig unterbrochen durch spasmisch-klonische Contractionen, während in den Hinterläufen die klonischen Contractionen allein auftreten. Durchschneidung des Rückenmarkes scheint daher den bei der Tetanie gesteigerten tonisierenden Einfluß des Zentralnervensystems auf die Muskeln zu beheben, während die Übertragung von Zuckungen durch Impulse aus den Vorderhornzellen möglich bleibt. Es ist klar, daß, wenn die peripheren Nerven vom Rückenmark getrennt sind, keine Impulse, was für welche immer es sein mögen, zu den Muskeln gelangen können, so daß eine entsprechende Extremität in vollkommener Ruhe verharren muß. Exstirpationen der motorischen Rindenregionen haben keine sehr klaren Wirkungen auf die tetanischen Zuckungen der Extremitäten in den Versuchen von Lanz und Mac Callum ergeben. Biedl dagegen berichtet über eine Steigerung der klonischen und tonischen Contractionen auf der paretischen Seite.

Übererregbarkeit der motorischen Nerven.

Hinsichtlich des Zustandes der peripheren Nerven während der Tetanie fand Biedl, daß ein Nerv, der während der Tetanie durchschnitten wird, rasch seine Übererregbarkeit einbüßt. Eppinger und Falta zeigten, daß nach Durchschneidung des Rückenmarks die Nerven der gelähmten Extremitäten überempfindlich sind, daß Ligatur der Femoralarterie keine Veränderung darin hervorbringt, und daß nach Durchschneidung des Ischiadicus vor der Tetanie der Nerv degeneriert, ohne daß er jemals übererregbar wird, während der Nerv, wenn er im Laufe der Tetanie durchschnitten wird, für eine Zeitlang erregbar bleibt. Falta und Rudinger bestätigen das in einer neueren Arbeit und ziehen den Schluß, daß bei Tetanie die vermehrte Erregung des peripheren Nerven ihren Grund hat „in einer abnormen Ladung des gesamten Neurons von dem trophischen Zentrum — der Ganglienzelle — aus mit einer bisher noch unbekannten, definierbaren Substanz. Es bliebe jetzt noch übrig, die Brücke zu suchen zwischen dem Übererregungszustande in den motorischen und sensiblen Ganglienzellen des Rückenmarks einerseits und des Sympathicus andererseits".

Mac Callum fand in neueren Experimenten, daß die Ligatur der

Femoralarterie allein keine Veränderung in der Übererregbarkeit des Nerven hervorruft infolge der reichlichen kollateralen Blutversorgung. Vollkommene Anämie einer Extremität bringt, wie wohl bekannt ist, in sehr kurzer Zeit Veränderungen in der Nervenerregbarkeit hervor, die zu ihrem allmählichen Verschwinden führt, oft schon nach einer halben Stunde. Im Laufe dieser Veränderung nimmt die KOZ und AOZ merklich gegenüber der KSZ und ASZ zu. Nichtsdestoweniger sinkt trotz dieser relativen Überempfindlichkeit die Erregbarkeit und ist allemal niedriger als in der Tetanie. Zur Beurteilung der Erregbarkeit der durchschnittenen peripheren Nerven ist es nötig, alle Nerven einer Extremität zu trennen oder alle Muskeln oberhalb der Stelle, wo man prüfen will, zu durchschneiden, da sonst ihre Contraction leicht die Resultate trübt. Mit solchen Vorsichtsmaßregeln fand man, daß die Nerven, wenn sie durchschnitten wurden, nachdem die Tetanie voll entwickelt war, ihre hohe Erregbarkeit mindestens 2 Tage bewahrten, dann allerdings sehr rasch alle Erregbarkeit überhaupt verloren und auf keinerlei Strom mehr antworteten. Werden sie durchschnitten nach der Entfernung der Nebenschilddrüsen, so nimmt ihre Erregbarkeit ebenso zu wie die der intakten Nerven. Diese Übererregbarkeit bleibt vorhanden bis zu ihrer Degeneration, die ein plötzliches vollkommenes Erlöschen zur Folge hat.

Daß das nicht notwendigerweise das Resultat einer Veränderung im ganzen Neuron einschließlich der Ganglienzellen in den Vorderhörnern ist, ergibt sich aus weiteren Versuchen, in denen die Arteria und Vena femoralis eines normalen Tieres mit der Carotis und Jugularis eines zweiten Tieres, bei dem eine voll ausgeprägte Tetanie besteht, verbunden wurden. Die peripheren Teile der Nerven und Muskeln waren so durchströmt vom Blute eines tetanischen Hundes, während das Rückenmark unverändert blieb. Der periphere neuromuskuläre Apparat nimmt in 1 Stunde den hohen Grad und die qualitativen Veränderungen der für die Tetanie charakteristischen Eigentümlichkeiten der Übererregbarkeit an. Vereinigt man die femoralen Blutgefäße wieder mit ihren eigenen Stümpfen und führt auf diese Weise der Extremität ihr eigenes Blut wieder zu, so kehrt die Erregbarkeit der peripheren Nerven zur Norm zurück. Werden die nämlichen Anastomosen zwischen zwei normalen Tieren geschaffen, so tritt keinerlei Veränderung in der Erregbarkeit auf.

Daraus geht hervor, daß bei der Tetanie die peripheren Nerven direkt lädiert werden, wobei es sehr wahrscheinlich bleibt, daß die nämlichen Einflüsse auf ähnlichem Wege Übererregbarkeit im Zentralnervensystem hervorrufen.

Diese Versuche scheinen auch einen weit zwingenderen Beweis für die Richtigkeit der Vermutung zu erbringen, daß eine Substanz im Blute angehäuft ist, oder wenigstens, daß nach der Zerstörung der Nebenschilddrüsen eine Veränderung darin Platz greift, die es instand setzt, im Nervensystem eine Übererregbarkeit hervorzurufen. Die Raschheit, mit der diese Übererregbarkeit auftritt, spricht für die Gegenwart irgendeiner aktiven Substanz im Blute.

Übererregbarkeit der sensiblen Nerven.

Bisher war nur dem Zustand der motorischen Nerven Beachtung geschenkt worden, aber an der Übererregbarkeit der sensiblen Nerven ist nicht weniger zu zweifeln. Hoffmann studierte 1888 dieses Phänomen und beobachtete Parästhesien und Erhöhung der sensorischen Erregbarkeit ebensowohl wie der motorischen auf mechanische und elektrische Reize hin, was ihn veranlaßte, in der Tetanie das Resultat einer Reizung der motorischen Nerven durch das Sensorium zu sehen, oder noch wahrscheinlicher eine Kombination von erhöhter sensorischer Reflextätigkeit und motorischer Erregung. Hesse, Niemeyer, Schultze und andere hatten keine Zunahme in der Reflexerregbarkeit gefunden, von der Hoffmann annahm, daß sie mit der Übererregbarkeit der Vorderhornzellen vereinbar sei. Chvostek hat 1891 auf die Erhöhung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit der sensiblen Nerven hingewiesen. Er vermochte diese elektrische Veränderung zu messen und zu zeigen, daß sie denselben Gesetzen hinsichtlich Öffnung und Schließung und Umdrehung des Stromes folgt wie bei den motorischen Nerven. Einfache Empfindung ist verbunden mit Parästhesien, ein Phänomen, das ebenso sich an den spezifischen Sinnen äußert: bei Reizung des Acusticus durch einen relativ schwachen Strom wird ein lauter Schall gehört. Auf diese Beobachtungen nimmt er 1909 in seiner Arbeit über die Diagnose der Tetanie abermals Bezug. Falta und Kahn erwähnen ebenso wie auch Frankl-Hochwart die bittere Geschmacksempfindung, die durch einen leichten elektrischen Reiz hervorgebracht wird, in Fällen von Tetanie.

Das sympathische Nervensystem.

Angesichts dieser weitgehenden Veränderungen am Nervensystem ist es nicht verwunderlich, auch Veränderungen des sympathischen Systems zu finden. Ibrahim erwähnt Fälle von kindlicher Tetanie, in denen Spasmen von After und Blase mit Stuhl- und Urinverhaltung vorhanden waren, einen anderen Fall mit Ungleichheit der Pupillen, die er einem Spasmus des Dilatator pupillae zuschreibt. Ferner führt er vasomotorische Störungen an, in deren Gefolge Ödeme an den Beinen usw. auftraten, und Herzstillstand, den er als Herztetanie analog dem Laryngospasmus auffaßt.

Falta und Kahn haben die Fragen der Beziehungen der Tetanie zum vegetativen System in ihre neueste Arbeit aufgenommen und finden, nach dem Studium ihres klinischen Materials, manche Äußerung einer Übererregbarkeit des Sympathicus. Beide, Adrenalin und Pilocarpin, zeigen eine sehr gesteigerte Wirksamkeit bei Tetanischen, was seine Ursache hat in der gesteigerten Empfindlichkeit des neuromuskulären Komplexes für sympathicotrope Reize. Symptome wie Pupillenerweiterung, Tränen- und Speichelfluß sowie Schweißsekretion sind zweifelhaft. So auch die Veränderungen im Typus der Respiration

und die kardiale Tetanie. Aber Gefäßstörungen sind gewöhnlich vorhanden, außerdem finden sich Symptome von seiten des ganzen Digestionstractus: Erbrechen, Diarrhöen, Magenkrämpfe usw., die als Veränderungen in der Tätigkeit des Sympathicus angesehen werden können.

Unsere Erkenntnis von dem wahren Wesen der Parathyreoidinsuffizienz auf das Nervensystem ist zurzeit noch recht unvollständig, obwohl der Weg für ausgedehntere Untersuchungen gebahnt scheint. So vage auch unsere Vorstellungen über die Art des Ablaufs dieser Störungen sind, so beginnen wir uns trotzdem dem Problem zu nähern, wenn wir sehen, daß das zirkulierende Blut eine bestimmte Substanz enthält, die eine Nervenübererregbarkeit hervorrufen kann oder wenigstens so verändert ist, daß daher dieser Effekt rührt. Weitere Untersuchungen des Blutes mögen von Erfolg in der Lösung dieser Frage sein, was deshalb von so großer Tragweite ist, weil wahrscheinlich damit ein Paradigma gegeben ist, mittels dessen ähnliche Fragen in Beziehung zu verwandten Drüsen in Angriff genommen werden können.

Der Stoffwechsel in der Tetanie.

Die Stoffwechseluntersuchungen nach Parathyreoidektomie haben spärliche und zum Teil widersprechende Resultate gehabt, was wohl den verschiedenen in Anwendung gezogenen Methoden zur Last zu legen ist. Dazu kommt, daß es nicht leicht ist, zwischen den Veränderungen, die auf die angestrengte Muskeltätigkeit zu beziehen sind, und solchen, die das Resultat des Verlustes der Funktion der Nebenschilddrüsen sind, zu entscheiden.

Das ist vielleicht ganz besonders der Fall hinsichtlich der Stickstoffuntersuchung. Mac Callum und Voegtlin, Berkeley und Beebe, Cooke und Jacobsohn fanden während des tetanischen Anfalls die Ammoniakmenge in Blut und Urin erheblich gesteigert, wohingegen in einer neueren Arbeit Carlson und Jacobsohn mit anderen Methoden keine wesentliche Zunahme feststellten. Ebenso findet Greenwald den Ammoniakstickstoff im Verhältnis zum Gesamtstickstoff wenig, wenn überhaupt vermehrt, und die Konzentration des Blutes an Ammoniak nicht höher als im Blut normaler Tiere. Medwedew auf der anderen Seite fand das Ammoniak im Blut bei der Tetanie vermehrt und erklärt diesen Umstand mit dem Abbau irgendeiner Substanz, wobei Ammoniak frei werde; der thyreoparathyreoide Apparat liefere ein Ferment oder eine Desamidase.

Einige dieser Autoren (Berkeley und Beebe, Jacobsohn) dachten sogar, daß das Ammoniak in ursächlicher Beziehung zur Tetanie stünde und betrachteten es als Index für die Gegenwart einer giftigen Substanz oder selbst als das Gift; Jacobsohn fand diese Annahme bestätigt durch die Beobachtung, daß die nämliche Menge Ammoniak erforderlich ist, um Konvulsionen zu erzeugen, die sich beim Tiere während eines tetanischen Anfalls im Blute vorfindet. Später aber zogen sie diesen

Gedanken wieder zurück, nachdem sie gefunden hatten, daß Ammoniak bei einem Tiere nach Durchschneidung des Rückenmarks Krämpfe in den gelähmten Extremitäten erzeugt, während sie keine derartigen Konvulsionen am Tetaniehund nach der Durchschneidung fanden. Voegtlin und Mac Callum zeigten ferner, daß Ammoniaksalze die Erregbarkeit der motorischen Nerven nicht erhöhten und daß ihre Injektion gerade im Gegenteil die Symptome der Tetanie herabsetzten.

Frouin ist der Ansicht, daß Carbaminsäure im Blute zirkuliert und im Urin in vermehrter Menge ausgeschieden wird, und daß sie als Ursache des Zustandes anzusprechen sei. Aber Greenwald erhebt ernsten Zweifel dagegen, da die Wahrscheinlichkeit der Gegenwart von Carbaminsäure in einem nicht stark alkalischen Urin noch sehr zur Diskussion stehe. Die ausgedehntesten neueren Untersuchungen über Veränderungen im Stoffwechsel nach Parathyreoidektomie stammen von Cook und Greenwald. Cooks Resultate sind die folgenden: Nach vollständiger Parathyreoidektomie mit partieller Thyreoidektomie findet sich eine bemerkenswerte und konstante Zunahme des Stickstoffs im Urin und im speziellen der Ammoniakkomponente. Das Kreatinin und die Aminosäuren bleiben praktisch unverändert, während vielleicht eine geringe Zunahme in dem nichtspezifizierten Stickstoff, die wie die Ammoniakzunahme auf Kosten des Harnstoffes besteht, zu finden ist. Bei zweien der Tiere, der einzigen, bei denen nach dieser Richtung untersucht wurde, erschien Milchsäure im Urin gleichzeitig mit dem Auftreten des tetanischen Anfalls und mit dem Anwachsen der Stickstoff- und Ammoniakausscheidung. Ein Tier, bei dem keine Tetanie auftrat, starb mit erheblichen Ernährungsstörungen, die die Folge der Operation waren, wobei der Urin dieselbe Zunahme der Stickstoff- und Ammoniakfraktion aufwies, die die Hunde mit richtiger Tetanie charakterisierte. Die Gegenwart von Milchsäure im Urin hat mehrere Erklärungen gefunden (exzessive Muskelanstrengung, Erschöpfung der Leberfunktion oder die Unfähigkeit, einen Überschuß von Ammoniak im Blut zu neutralisieren). Wahrscheinlich hängt die vermehrte Ausscheidung von Magnesia und anderen Basen im Urin damit zusammen. Eine andere Vermutung ist die, daß die Milchsäure im Urin infolge des Daniederliegens der oxydativen Prozesse während des tetanischen Anfalls erscheint; keinesfalls ist der Ausscheidung der Milchsäure irgendeine ätiologische Bedeutung beizumessen. Greenwald kritisiert Cooks Resultate mit Rücksicht auf die hohen Werte der Ammoniakausscheidung und bezieht diese einmal darauf, daß die Tiere im Hungerzustand gewesen seien, zum andern setzt er aus, daß ihr Urin durch Katheterismus entleert wurde und dadurch einer ammoniakalischen Gärung leicht zugänglich war. Greenwalds eigene Resultate, die er von Stoffwechseluntersuchungen am Hunde erhielt, bei konstanter Diät ohne Anwendung des Katheters und nach alleiniger Exstirpation der Nebenschilddrüsen sind die folgenden:

1. Die Stickstoffausscheidung war erst nach dem Auftreten der Tetanie gesteigert.

2. Die Harnstoffkomponente waren im Verhältnis zur Menge des Gesamtstickstoffs herabgesetzt.
3. Die Ammoniakkomponente war verhältnismäßig nur wenig, wenn überhaupt gesteigert.
4. Die Konzentration des Blutes an Ammoniak war normal.
5. Die Kreatininausscheidung war ungefähr dieselbe wie vor der Operation oder wenig herabgesetzt.
6. Das Kreatin im Urin war sehr erheblich vermehrt.
7. Der Purinstickstoff im Urin war vermehrt.
8. Die nicht spezifizierbare Stickstoffkomponente im Urin war gesteigert.
9. Die Ausscheidung von Schwefel im Urin war vermehrt. Die Zunahme beruhte hauptsächlich auf der Zunahme der anorganischen Sulfate und des neutralen Schwefels.
10. In den ersten paar Tagen nach der Exstirpation der Nebenschilddrüsen war die Phosphorausscheidung sehr deutlich vermindert. Dagegen trat nach dem Erscheinen der tetanischen Symptome eine Steigerung der Ausfuhr ein.

Die vermehrte Ausscheidung der unbekannten stickstoffhaltigen Bestandteile mag an der verminderten Leistungsfähigkeit der Leber liegen. Immerhin bilden die Versuche keine Stütze für die Annahme, daß die Tetanie als Folge der Parathyreoidektomie mit einer Vergiftung durch Ammoniak oder durch Carbaminsäure etwas zu tun habe.

Die verminderte Ausscheidung des Phosphors ist die auffallendste bisher beobachtete Änderung im Stoffwechsel des Parathyreoidektomierten. Wahrscheinlich wird eine genaue Erforschung der Form, in der der Phosphor retiniert wird, die Funktion der Nebenschilddrüsen einigermaßen beleuchten.

Falta und Kahn haben den Aminosäurestickstoff, den Polypeptidstickstoff und den Ammoniakstickstoff bei der Tetanie studiert und finden, daß im akuten tetanischen Anfall die Ausscheidung des Ammoniaks relativ und absolut vermehrt, hingegen die Aminosäurefraktion normal ist. Der Peptidstickstoff ist sehr vermehrt, aber wird so gut wie nicht beeinflußt durch Verabreichung von Glykokoll. Die Autoren unterscheiden hier scharf gegenüber dem Zustand bei nekrotisierenden Prozessen in der Leber, bei denen gerade der Aminosäurenstickstoff vermehrt ist.

Diese Untersuchungen geben uns nur wenig oder gar keinen Aufschluß über das Wesen der Stoffwechselveränderungen, die charakteristisch für die Tetanie sind; es erscheint zweifelhaft, ob überhaupt die Untersuchung der Exkrete hier mehr Klarheit bringen kann als bei den Vorgängen, wie sie das Diphtherie- oder Tetanustoxin erzeugt.

Anorganische Substanzen, Calcium.

Die Veränderungen im Stoffwechsel der anorganischen Bestandteile haben sich als lehrreich erwiesen, obgleich sie vielleicht nur der Aus-

druck von untergeordneten Störungen sind. Hauptsächlich auf das Calcium wurde die Aufmerksamkeit gelenkt, wohl einmal deswegen, weil es therapeutische Anwendung fand, zum andern, weil im Verlaufe einer chronischen Tetanie im Ossifikationsprozeß Störungen auftraten. Aber Magnesium, Natrium und Kalium sind ebenso gewertet worden, trotzdem ihre Bedeutung noch durchaus nicht hinlänglich klar ist. Die ältere Literatur, die in den Arbeiten von Gregor, Sabbatani, Loeb, Roncoroni, Stoeltzner, Bogen, Quest, Czybulski, Silvestri, Netter, v. Pirquet, Parhon und Ureche, Mac Callum und Voegtlin und anderen enthalten ist, findet sich bei Rudinger und in allen Monographien des Gegenstandes.

Die Beobachtungen von Loeb, Sabbatani, Quest, Roncoroni und anderen betreffen, wie bekannt sein dürfte, das Verhältnis des Calciums zur Nervenerregbarkeit. Stoeltzner und andere gaben dem Gedanken Ausdruck, daß die infantile Tetanie einer Calciumvergiftung zuzuschreiben sei. Bogen, Czybulsky, Quest und Netter bestritten das, und während Netter Calciumsalze mit gutem Resultate solchen Kindern verabreichte, fand Quest, daß ihr Gehirn relativ calciumarm war und daß man bei Hunden eine Nervenübererregbarkeit durch eine länger fortgesetzte calciumarme Ernährung erzielen konnte. Mac Callum und Voegtlin zeigten, daß es möglich ist, die Symptome der Tetanie bei parathyreoidektomierten Hunden durch intravenöse Injektion relativ großer Dosen von Calcium zu unterbrechen und daß es sich dabei um eine fast momentane Hilfe handelt. Sie fanden in Analysen von Blut und Gehirn, daß bei der Tetanie das Calcium darin abgenommen hatte, während seine Ausscheidung in Urin und Faeces gleichzeitig zunahm. Deshalb meinten sie, es handle sich bei der Tetanie um eine Störung in der Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit, welch letztere normalerweise durch die Nebenschilddrüse geregelt würde, so daß der Wegfall ihrer Sekretion die Störung des Gleichgewichts zwischen den mineralischen Bestandteilen zur Folge hätte. Möglicherweise tritt eine giftige Substanz von Säurecharakter dabei auf. Denn ein ausgiebiger Aderlaß mit Ersatz des Blutes durch Salzlösung behebt solche Tetanie. Ein aktives Gift ist bisher nicht gefunden worden, wohl aber seine Wirkung, die darin bestehen dürfte, daß eine Drainage von Calciumsalzen aus den Geweben heraus stattfindet.

Von der Verarmung an diesen rührt die Nervenübererregbarkeit sowohl als die Tetanie her.

Früher neigten die Autoren zu der Ansicht, daß die günstige therapeutische Wirkung der intravenösen Calciuminjektion auf den Ersatz des Calciums zu beziehen ist, wodurch den Nervenzellen die normale Funktion zurückgegeben wird.

Berkeley und Beebe bestätigten diese Resultate, schlossen aber, da Strontium- und Magnesiuminjektionen ähnliche Wirkungen entfalten, daß das Calcium sich wie ein Sedativum verhalte. Auch sie sprechen von einem hypothetischen Gift, wahrscheinlich einem Produkt des abnormen Stickstoffwechsels, und erwähnen, daß Ammoniak und Xanthin

gewisse ähnliche Symptome hervorrufen, die gerade so günstig durch Calcium beeinflußt werden. Einige, wie z. B. Cooke, finden den Calcium- und Magnesiumgehalt des Gehirns bei der Tetanie unverändert, finden aber in den Exkreten eine vermehrte Magnesium-, nicht Calciumausscheidung. Cooke allerdings vernachlässigte praktisch die Faeces bei seinen Untersuchungen. Wenn man unter Berücksichtigung dieser Tatsachen seine Tabellen betrachtet, so wird die Zunahme der Calciumausscheidung auffallender als die der Magnesiumausscheidung.

Seit der Zeit sind viele Arbeiten erschienen mit Rücksicht auf diese Frage, die zum Teil die kindliche Tetanie behandeln, zum Teil spezieller sich mit Wachstum und Ossifikation beschäftigen, oder solche, die die nervöse Erregbarkeit bei der experimentellen Tetanie untersuchen. Was die Beziehung des Calciums zu der kindlichen Tetanie angeht, so gehen die Meinungen hier sehr weit auseinander. Finkelstein wies 1902 darauf hin, daß bei Säuglingen einseitige Ernährung mit Kuhmilch leicht eine Spasmophilie erzeuge. Daß bei künstlich ernährten Kindern diese Disposition zu berücksichtigen sei, wurde allgemein anerkannt. Welcher Bestandteil der Kuhmilch aber dafür verantwortlich gemacht werden sollte, war weniger klar. Stoeltzner bestand in mehreren Arbeiten darauf, daß der hohe Calciumgehalt der Kuhmilch die Schuld trage, und stellte sogar fest, daß die nervöse Übererregbarkeit manchmal durch Calciumchloride gesteigert werden kann. Die Störung der Darmtätigkeit ist es, die die Ausscheidung des Calciums verhindert und die „Kalkstauung“ verursacht, die durch eine Calciumvergiftung selbst einen plötzlichen Herztod hervorrufen kann. Stoeltzner meint, daß eine gewisse Kalkkonzentration zu der normalen Erregbarkeit der Nerven gehört, daß aber mit Zunehmen der Konzentration die Erregbarkeit ein Maximum erreicht, danach unter die Norm herabgesetzt wird. Wenn dann die Kalkkonzentration in den Geweben diesen Punkt eben erreicht hat, bei dem die Erregbarkeit wieder herabgesetzt wird, so hat die Beschränkung des Calciumgehalts den rückläufigen Weg wieder durch das Stadium der maximalen Übererregbarkeit hindurch zur Folge. Er konstatierte bei der Spasmophilie eine Zunahme des Calciumgehalts der Muskeln und ist der Ansicht, daß diese Disposition mit der Nebenschilddrüse nichts zu tun habe.

Niemand hat die Ansicht Stoeltzners bestätigt. Risel fand, daß nach der Calciumdarreichung in einigen Fällen die elektrische Erregbarkeit zunahm, daß aber 4 mal so oft die Erregbarkeit stark herabgesetzt sei. Bei der Spasmophilie ist die elektrische Erregbarkeit, wie sie in der KOZ und AOZ zum Ausdruck kommt, vermindert nach der Calciumgabe; die anderen Symptome gehen parallel. Klinische Versuche zeigen, daß Calcium nicht den Effekt hat, den Kuhmilch haben soll. Schabad zeigt, daß tatsächlich eine Entkalkung statthat bei der Ernährung mit Kuhmilch: bei Verfütterung von reiner Kuhmilch nämlich werden nur etwa 30 Proz. Calcium resorbiert und retiniert im Gegensatz zu 70 Proz. bei Ernährung mit Frauenmilch. Neurath zeigt in ähnlicher Weise, daß, trotzdem die Kuhmilch, verglichen mit der Frauen-

milch, einen so hohen Prozentsatz Calcium aufweist, die Aufnahme des Kalks damit nicht parallel geht, sondern daß die im Urin ausgeschiedene Menge (die man als Indikator ansehen kann) beim natürlich ernährten Kind 3- bis 16 mal größer ist als beim künstlich ernährten. Bei der Tetanie, vereint mit Rachitis, sieht Schabad eine günstige Beeinflussung der elektrischen Erregbarkeit in der Darreichung von Phosphorlebertran und zeigt, daß diese Hand in Hand geht mit der Besserung in der Kalkretention, so daß wahrscheinlich die Störung der Phosphorausscheidung die primäre ist. Er stellt fest, daß die Zuführung von Calciumsalzen den tetanischen Zustand nicht verschlechtert und hält die Ansicht Stoeltzners für unbegründet. Longo, der im Blute von tetanischen Kindern normale Calciumverhältnisse findet, schließt daraus, daß hier keinerlei Beziehungen bestehen, und hält es für wahrscheinlich, daß Kuhmilch auf Grund des Abbaues gewisser Albumine schädlich ist. Seit der Publikation der Monographie Rudingers erschien eine Anzahl von Arbeiten über die Beziehung des Calciums zu der Tetanie der Kinder. Cohn schließt aus einer Untersuchung über Calcium-, Phosphor- und Stickstoffgehalt des Gehirns tetanischer Kinder, daß das Calcium in normaler Menge vorhanden sei, daß deshalb keinerlei Grund für die Annahme einer Calciumverarmung der Gewebe vorliege. Aschenheim hebt hervor, daß nicht so sehr die absolute Calciummenge, die das Gehirn eines Kindes enthält, als vielmehr das Verhältnis der Erdalkalien zu den Alkalien von Wichtigkeit sei. Die Änderung dieses Verhältnisses bei der Substanz des Zentralnervensystems, die zum Anwachsen des Quotienten $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$ führt, ergibt den Symptomenkomplex der Tetanie. Das kann der Fall sein, wenn auch die Werte für Calcium und Magnesium völlig normal sein mögen. Durch alle Arbeiten von Loeb und anderen, die die Salzwirkungen in ihren Beziehungen zu der neuromuskulären Erregbarkeit studiert haben, ist dieser Gedanke gestützt und muß von denjenigen, die künftighin Untersuchungen über die chemischen Veränderungen bei der Tetanie machen, berücksichtigt werden.

Die Vernachlässigung solcher Verhältnisse stellt den wunden Punkt in allen früheren Arbeiten dar, die eine Substanz allein, z. B. das Calcium, berücksichtigt haben. Cattaneo fand weit weniger Calcium als normal im Blut von Kindern bei der Tetanie, auch eine viel geringere Aufnahme von Kalk, als verabreicht worden war. Alle seine Resultate tragen zu der Ansicht bei, als ob es sich bei der Spasmophilie um eine Hypocalcifikation des Organismus handle, oder besser um eine Alteration im Verhältnis der Salze, die von der Insuffizienz des thyreoparathyreoiden Apparates abhängig ist. Neurath, der Wrights Methode der Calciumbestimmung anwendet, fand, daß bei gesunden Kindern der höchste Calciumwert im Blute in den ersten Lebenstagen vorhanden ist; später nimmt er ab. Ferner stellt er fest, daß er höher ist bei Brustkindern als bei künstlich ernährten Säuglingen. Eine künstliche Kalkanreicherung der Nahrung führt nicht zu einer prompten Kalk-

zunahme im Blut, ja sogar zuweilen zu einer Abnahme. Im Tierexperiment führt starke Kalkanreicherung der Nahrung zu einem geringen Ansteigen im Calciumgehalt des Blutes. An Tetaniekindern findet sich eine relative „Armut des Blutes an oxalatfällbaren Kalkverbindungen"; das Experiment lehrt das nämliche. Die Nebenschilddrüsen haben eine fördernde Wirkung auf den Kalkstoffwechsel, und es scheint aus diesen Analogien klar hervorzugehen, daß es sich bei der kindlichen Tetanie um eine Erkrankung der Nebenschilddrüsen handeln soll.

Rosenstern beschreibt in seiner ausgezeichneten Darstellung des Gegenstandes seine eigenen Versuche über die Wirkung des Calciums auf spasmophile Säuglinge unter der Kontrolle der elektrischen Erregbarkeit (AOZ und KOZ) und findet, daß die besondere Übererregbarkeit unmittelbar zum Verschwinden gebracht wird unter der Darreichung des Kalks, und daß sie langsam zurückkehrt mit dem Erlöschen der Wirkung. Das Facialisphänomen verschwindet ebenfalls unter der Behandlung. Natrium hat deutlich den gegensätzlichen Effekt und erhöht die Erregbarkeit unter Fiebererscheinung und Auslösung eines Laryngospasmus. Parhon und Dumitresco geben zu, daß Calcium zwar eine sedative Wirkung hat und das Zentralnervensystem, wenn es quantitativ entzogen wird, überempfindlich macht, daß nichtsdestoweniger aber durch seine Abnahme allein keine Konvulsionen hervorgerufen werden können. Pexa setzte, nachdem er die elektrische Erregbarkeit an spasmophilen Kindern geprüft hatte, einen Hund 11 Wochen lang auf kalkfreie Kost, bis er schwach und apathisch wurde. Dabei blieb aber die elektrische Erregbarkeit seiner Nerven normal, ja sie war im Gegensatz zu den Befunden Quests eher herabgesetzt. Das Gehirn des Hundes enthielt nur ungefähr ein Viertel der Norm an Calcium.

Reiß bringt eine wichtige und genaue Studie über die elektrischen Reaktionen bei der Spasmophilie, in der der Einfluß der anorganischen Substanzen geprüft wird. Er stellt fest, daß die Erregbarkeit für die Kathodenöffnung größer ist als für die Kathodenschließung, daß dasselbe gilt für die Anodenöffnung und Anodenschließung, welch letztere relativ und absolut sinken könne, eine Behauptung, die allerdings noch fraglich erscheint, soweit die Anodenschließung in Betracht kommt. Ausgehend von der Beobachtung, daß ein Froschmuskelnierenpräparat in eine der beiden Lösungen, entweder in eine Natrium- oder in eine Calciumlösung gebracht, seine Erregbarkeit verliert, sie dagegen wieder gewinnt, wenn es in die andere gebracht wird, und von anderen Beobachtungen über die antagonistische Wirkung der anorganischen Substanzen konstruiert er eine Formel, die das Verhältnis der einzelnen folgendermaßen zum Ausdruck bringt:

Erregend	Hemmend
Li Na	Mg Ca NH_4 K

Daraus geht hervor, daß Calcium und Magnesium in der Mitte stehen zwischen hemmend und erregend. Jedoch steht das Calcium näher bei Ammoniak und Kalium, und verhält sich gegensätzlich zu Lithium und Natrium. Auf der anderen Seite ist es nicht möglich, einen Muskel, der durch Eintauchen in eine Ammoniak- oder Kaliumlösung unerregbar gemacht ist, durch Eintauchen in eine Kalklösung wieder zu beleben. Die Beobachtung, daß eine Abnahme des Calciums im Körper zu einer Steigerung der Erregbarkeit führt, wird durch die Vorstellung erklärt, daß das Calcium einem Reiter auf der Wage gleicht, dessen Verschiebung zu seinen Ungunsten dem Lithium und Natrium das Übergewicht gibt.

Reiß setzt auseinander, daß es möglich ist, die Polwirkung in einem Froschnervenmuskelpräparat durch gewisse Salze umzukehren, und daß Calcium die Kathode in Schließung und die Anode in Öffnung bevorzugt. Calcium wirkt balanzierend. Wenn es abnimmt, so werden die ASZ und KOZ verstärkt durch Ammoniak und Kalium. Von allen Kationen ist das Calcium das einzige, das gleichzeitig die Erregbarkeit herabsetzt und die Polwirkung verändert, und deshalb das einzige Salz, dessen Abnahme die Symptome der Tetanie zur Folge hat, mit Steigerung der Erregbarkeit und der Begünstigung der KOZ. Anodenüberempfindlichkeit ist nicht erklärt durch Kalkmangel; es ist nicht bekannt, ob Anoden- oder Kathodenüberempfindlichkeit einander ausschließen, oder ob beide zusammen bestehen.

In einer Tabelle drückt er diese Beziehungen folgendermaßen aus:

Normale Polwirkung		Polumkehr
Li Na Ca	Mg	NH_4 K

Calcium, findet er, steigert die Fähigkeit der Gewebe, sich an elektrische Ströme anzupassen und relativ unempfindlich dagegen zu werden — ein Gegenteil des Bechterewschen Symptoms, das besonders deutlich wird durch gesteigerte Empfindlichkeit der AOZ bei verlängerter Reizung.

Diese Resultate von Reiß scheinen äußerst wichtig in Verbindung mit dem Phänomen der Tetanie selbst, obwohl sie kein Licht auf die Änderungen in der AOZ werfen. Es wäre wünschenswert, daß sie zu weiteren Beweisen und Bestätigungen anregten. Sie haben in gewisser Hinsicht Beziehungen zu der Ansicht Aschenheims, der ähnliche Relationen zwischen den anorganischen Substanzen feststellt.

Silvestri und Montorsi nahmen eine kritische Stellung zu all den Arbeiten, die dem Calcium eine wichtige Rolle bei der Tetanie zuschreiben, und neigen insbesondere zu der Ansicht, daß die Calciumstörung eine sekundäre sei. Nach ihnen scheint, mit Rücksicht auf die Arbeit von Mac Callum und Voegtlin, die Calciumbestimmung von geringem Werte zu sein, sofern sie nicht über lange Zeit hin an einem Tier durchgeführt wird, und daß es unmöglich ist, zu glauben, daß Calcium solch eine Rolle in den Geweben spielt, noch daß sein

einfacher Ersatz das Stoffwechselgleichgewicht wieder herstellen könne; — eher scheint es ihnen plausibel, daß das Calcium auf die toxischen Produkte des intermediären Stoffwechsels nach der Parathyreoidektomie wirkt.

Voegtlin und Mac Callum, die die Frage nochmals untersucht haben, geben zu, daß die Bestimmungen der Calciumwerte in den Exkreten kritisiert werden können, halten aber an der Wichtigkeit der Befunde einer Abnahme der Calciumwerte im Blut und Gehirn von tetanischen Tieren fest. Sie finden, daß die Verabreichung von Calcium, Strontium und Magnesium die elektrische Erregbarkeit der motorischen Nerven beim normalen und tetanischen Tier herabsetzt bis zu solchem Grade, daß das wirksame Agens, das in den Muskeln Zuckungen erzeugt, welcher Natur es auch immer sein mag, diese Wirkung durch die betäubten Nerven hindurch nicht mehr zur Geltung zu bringen vermag. In diesem Sinne haben Berkeley, Beebe u. a. festgestellt, daß Calcium, Strontium, Magnesium in den großen Dosen, die prompt die tetanischen Symptome beheben, direkt auf die nervöse Struktur wirken und sie unfähig dazu machen, die Impulse zu leiten, durch die muskuläre Zuckungen hervorgebracht werden. Die Heilung der Tetanie durch Verabreichung dieser Substanzen bringt damit kein Licht in das Wesen der Krankheit, die zwar, doch auf die Entfernung des Calciums aus den Zellen mit einem gewissen Recht bezogen werden kann. Aber es erscheint praktisch unmöglich, das Calcium in solcher Form einzuführen, daß das, was aus den Zellen entfernt wurde, genau wieder ersetzt wird, ohne seine Grenze zu überschreiten und die nervöse Erregbarkeit abzustumpfen durch eine exzessive Wirksamkeit des Calciums.

Mit Kalium und Natrium sind die Resultate weniger bestimmte. Kalium scheint die Symptome der Tetanie zu steigern. Natriumchlorid in molekularer Lösung bringt, in sehr großen Quantitäten eingespritzt, die Symptome ohne erhebliche Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit zum Stehen, eine Tatsache, die vielleicht erklärt werden mag als der Effekt einer extremen Diurese, durch diese Injektion bedingt, da ein ähnliches Resultat mit Glykose erhalten wurde.

Xanthin und Ammoniak vermehren die elektrische Nervenerregbarkeit nicht und können nicht als aktive Faktoren bei der Erzeugung der Tetanie angesehen werden. Mac Callum und Voegtlin wiederholen ihre frühere Schlußfolgerung, daß die Symptome durch irgendeine giftige Substanz hervorgerufen zu werden scheinen, die im Blute kreist und die sich darin äußert, daß sie den Geweben Kalk entzieht.

Die therapeutische Darreichung von Calciumsalzen bei der Tetanie erweckte das allgemeine Interesse, wenn auch die Resultate in der Hand der verschiedenen Kliniker nicht eindeutig waren. Netter berichtete 1907 über gute Resultate bei der infantilen Tetanie nach Calciummedikation. Arthus und Schafermann gelang es, das Leben von Kaninchen durch Calciumchlorid zu verlängern. Curschmann sah von Calciumlactat günstige Beeinflussung der Tetanie, und ähnliche

Erfahrungen machte Kinnicutt in einem Falle von gastrischer Tetanie, die allerdings trotzdem tödlich endete. Frouin, der die Tetanie ätiologisch der Gegenwart von Carbaminsäure im Blute zuschrieb, fand, daß Calcium die Wirkung dieser Säure neutralisierte. Jovane und Vaglio, die zwar die Theorie der Calciumverarmung in ihrer ätiologischen Bedeutung für die Tetanie kritisierten und auf die Unstimmigkeit der verschiedenen Untersuchungen hinwiesen, fanden, daß die durch die Parathyreoidektomie gesteigerte elektrische Erregbarkeit sowohl durch Calcium als Magnesium herabgesetzt werden konnte. Falta und Kahn erreichen eine solche Herabsetzung der Erregbarkeit nicht, wenn sie ihren Patienten das Calcium per os verabreichten.

So fehlt es auch nicht an Unstimmigkeit über den Effekt des Calciums, wenngleich alle, die die experimentelle Tetanie studieren, zugeben, daß die Injektion von Calciumsalzen einen prompten Stillstand der Symptome bewirkt. Vielleicht ist die Verschiedenheit der Art der Darreichung schuld, vielleicht auch liegt der Grund in einer Verschiedenheit des Zustandekommens der Tetanie bei der infantilen Spasmophilie und der gastrischen Form der Tetanie.

Morel unterscheidet scharf zwischen der Tetanie als äußerlichem Symptom und der Kachexie, die die Äußerung einer Vergiftung und ihr wesentliches Symptom ist. Die Calciumverarmung hält er für zu unbedeutend, als daß sie imstande wäre, solche Resultate zu machen, insbesondere wenn wir die äußerste Calciumverarmung bedenken beim Diabetes, wo sie zu keinen Spasmen führt. Vielmehr scheinen die Symptome die Wirkung einer Art von Acidosis zu sein. Ferner findet er, daß traumatische Verletzung von Knochen zwar die Tetanie aufhebt oder sie verhütet, ohne Rücksicht auf ihre Art oder Intensität, daß aber diese Unterdrückung der Tetanie in keiner Weise die sonstigen Effekte der Parathyreoidektomie beeinflußt, sondern sie in ihrer ganzen Schwere bestehen läßt, so daß das Tier unter Kachexie und großem Gewichtsverlust nach 10 Tagen zugrunde geht. Er sieht die Wirkung der Parathyreoidektomie als eine Autointoxikation an, deren gewöhnlichstes Symptom, obgleich nur nebensächlich, die Tetanie ist.

Vielleicht der eifrigste Verteidiger von der Lehre der Abhängigkeit der Veränderungen bei Tetanie von Alterationen im Calciumstoffwechsel ist Erdheim, dessen so bewundernswerte Arbeit über chronische Tetanie wohl allbekannt sein dürfte. Er zeigt in zweifelsfreien Untersuchungen, daß die Exstirpation der Nebenschilddrüsen außerordentliche trophische Störungen mit sich bringt, die die epidermalen Gewebsbildungen affizieren und ebenso die Knochen in ihrem Verkalkungsprozeß stören. Hauptsächlich diesem letzteren war seine Aufmerksamkeit zugewandt. Die Exstirpation der Nebenschilddrüsen liefert einen morphologischen Beweis für die Störung des Kalkstoffwechsels, indem nämlich an den im Wachstum befindlichen Schneidezähnen von Ratten das Dentin nicht mehr verkalkt wird und die Zähne brüchig werden. Fleischmann macht dieselbe Beobachtung bei der Rachitis und der chronischen Tetanie.

Nach der Parathyreoidektomie geht die Knochenbildung nur langsam und unvollkommen vor sich. Das neugebildete Gewebe ist ein osteoides ohne Verkalkung und kein echter Knochen. Der Abbau geschieht relativ langsam, wobei dann Reste der Rinde durch osteoides Gewebe eingeschlossen werden. Bei der Heilung von Frakturen, bei denen normalerweise die Knochenenden provisorisch durch einen unvollständig verkalkten Knochencallus verbunden sind, gelten andere Verhältnisse für die Tetanie. Hier bleiben die Knochenenden durch einen Knorpelcallus weit getrennt, während der neue Callus schließlich durch osteoides Gewebe, das beinahe kalkfrei bleibt, gebildet wird. Sehr schön sind die Versuche Erdheims, in denen er zeigt, wie eng die Verknöcherung mit der Gegenwart der Nebenschilddrüsen verbunden ist. Werden an der Ratte die Nebenschilddrüsen entfernt und dann nach einer gewissen Zeit temporär implantiert und dann wieder entfernt, nachdem sie mit Erfolg eingeheilt waren, so zeigen die im Wachstum befindlichen Schneidezähne eigentümliche Zonen von nicht calcifiziertem Gewebe, das der Zeit entspricht, während deren die Nebenschilddrüsen ungenügend funktionierten, zunächst als sie noch nicht eingeheilt und noch nicht tätig waren, und nach der zweiten Exstirpation der Drüsen.

Nach solchen Experimenten ist es schwierig, die Annahme zu umgehen, daß die Nebenschilddrüsen etwas mit dem Kalkstoffwechsel zu tun haben. Toyofuku bestätigt und beschreibt ausführlich die Veränderung am Dentin, die Erdheim gefunden hat. Morel meint, daß die Parathyreoidektomie an erwachsenen Tieren die Heilung von Knochenbrüchen nicht hintanhält, wenn sie das auch an jungen Tieren in exquisiter Weise tue.

Aus all diesen ziemlich widersprechenden Befunden geht hervor, daß das letzte Wort über die Rolle des Calciums und der andern anorganischen Substanzen bei der Tetanie noch nicht gesprochen ist. Das meiste spricht doch für die Ansicht, daß die Störung letzten Endes bedingt ist, durch die Kalkverarmung der Gewebe, und die mannigfachen Fragmente bilden zusammen eine verlockende Theorie, der in der Tat keine unbestreitbaren Argumente gegenübergestellt werden können. Allerdings liegt auch manche Beobachtung vor, die diese Theorie nicht stützt; die Tatsachen mögen immerhin noch andere Deutungen zulassen. Selbst theoretisch ist es schwierig, die Resultate präzis zu skizzieren, die die Probe auf eine solche Theorie liefern und die Beweiskrnft so geringfügiger Veränderungen in den Calciumverhältnissen ist fraglich infolge der komplexen Natur der Bedingungen, unter denen das Calcium normalerweise im Körper vorkommt.

Wenn wir in der Lage wären, die Aufnahme des Kalks durch den Verdauungskanal zu verfolgen und zu zeigen, daß die Gesamtausfuhr durch den Urin und Stuhl während längerer Beobachtung vermehrt wäre, so könnten wir schließen, daß das Calcium tatsächlich aus den Geweben stammt. Reichlich wird der Kalk der Nahrung durch die Faeces ausgeschieden, ohne jemals resorbiert worden zu sein. Da die

Ausscheidung notorisch unregelmäßig ist, so müssen lange Perioden untersucht werden. Wenn, um das zu vermeiden, überhaupt kein Futter gegeben wird, so wird die Ausscheidung des Kalks möglicherweise durch den Hungerzustand verändert, wiewohl wir offenbar unter solchen Bedingungen eine äußerst regelmäßige Calciumexkretion erhalten.

Im Skelett haben wir einen großen Vorrat von Kalk, der ohne Zweifel im Falle der Not verfügbar wird, so daß das Calcium der Exkrete aus dem unveränderten Nahrungskalk, dem Kalkvorrat in den Knochen und in anderen Geweben und dem resorbierten, im Blute kreisenden stammt.

Zu einer Steigerung der Ausscheidung gehört eine rasche Abführung nach Darm und Niere — oder eine Steigerung in den zirkulierenden Flüssigkeiten. Es ist verständlich, daß wenigstens eine Zeitlang, im Laufe einer gesteigerten Ausfuhr, das Blut weniger Kalk als normal im einen Falle, mehr als normal im anderen Falle enthält. Man kann nicht sagen, wie lange die Knochen und anderen Gewebe die Calciumausscheidung unterhalten können. Aber es scheint doch unvermeidlich, daß eine Zeit kommt, zu der Blut und Gewebe verarmt sein müssen, und nach der es dann schwerlich mehr möglich ist, daß die Ausscheidung die Norm übersteigt. Entsprechend also dem Stadium, in dem sich die Kalkauslaugung der Gewebe befindet, hätten wir vermehrte Ausscheidung, verbunden mit exzessivem oder subnormalem Kalkgehalt des Blutes. Dann ist es begreiflich, daß eine solche Erschöpfung eintritt, daß auch bei leichter Entfernung des Kalkes aus dem Blute seine Kalkkonzentration so niedrig wird, daß die Ausscheidung verringert ist. Das alles muß abhängen von zwei Faktoren: der Geschwindigkeit, mit der das Calcium aus den Geweben entfernt wird, und der Geschwindigkeit, mit der es in Darminhalt und Urin ausgeschieden wird.

Aber ein anderer Faktor muß bei dieser Hypothese noch berücksichtigt werden. Das Calcium wird nicht wirklich entfernt, sondern so gebunden, daß es für die Gewebe unbrauchbar geworden ist. Es ist begreiflich, daß es durch eine Bindung aus der Reihe der „aktiven“ Calciumverbindungen ausscheiden und für die Gewebe nutzlos werden kann. Dann mögen unsere groben chemischen Methoden der Calciumdarstellung durch Veraschung usw. einen Überfluß an Calcium im Gehirn ergeben, während es tatsächlich nur in einer unlöslichen Form vorhanden ist, die seine normale vitale Rolle verändert hat. Man kann das alles ganz einfach veranschaulichen: wir stellen das den Geweben verfügbare Calcium durch eine gefärbte Lösung dar und haben es in 2 Flaschen, die Knochen und Gewebe darstellen sollen; aus diesen führen Röhren, die mit Stopfen und Hähnen versehen sind, zu einer gemeinsamen Röhre. Eine andere Flasche enthält klares Wasser und möge in diese Röhre führen, die keinen Stopfen mit Hahn besitzt. Ein anderer Hahn am Boden der Röhre stellt den Weg der Ausscheidung vor. Wird dieser letzte Hahn weit geöffnet, so wird klares Wasser ablaufen. Wenn einer der oberen Hähne offen ist, so wird

sich das Wasser färben. Je weiter der untere Hahn geöffnet ist, desto heller wird die Farbe des Ablaufs sein (entsprechend der Abnahme der Konzentration des Calciums im Blut mit dem Ansteigen der Ausscheidung). Ist der Hahn beinahe geschlossen, so wird der Ablauf stark gefärbt sein, solange in den oberen Gefäßen noch Farblösung enthalten ist. Nun soll dieser untere Hahn seitlich angebracht sein, die Röhre möge sich nach oben fortsetzen und zurückführen und die leicht gefärbte Flüssigkeit durch die Gefäße darüber durchwaschen; ein Teil der Farbe wird zurückkommen, der größere Teil aber ausgewaschen werden. Die Verhältnisse werden noch komplizierter, wenn die Farbe z. B. durch Kaliumpermanganat dargestellt wird und wenn zum klaren Wasser ein Zusatz von Oxalsäure kommt. Dann haben wir in Zirkulation etwas von der Farbe (aktives Calcium), und etwas von demselben Material, das wegen seiner neuen Verbindung farblos ist. Ob wir zu einer genauen Schätzung über den Inhalt eines der oberen Gefäße gelangen können aus der Bestimmung des gesamten gefärbten Materials, das durch den seitlichen Hahn zum Boden fließt, oder aber aus dem Gehalt der zirkulierenden Flüssigkeit, das ist schwer zu sagen. Dem Referenten erscheint es klüger, im gegegebenen Falle der Tetanie zu entscheiden, was die Oxalsäure unseres Modells vorstellt.

Wechselwirkung der Organe mit innerer Sekretion.

Es würde zu weit führen, die ganze Frage der funktionellen Beziehungen zwischen verschiedenen Organen mit innerer Sekretion zu diskutieren. Unsere Kenntnisse sind so spärlich hinsichtlich fast all dieser Organe, daß wir zu den unsichersten Schlüssen über ihre Funktion gezwungen sind. Es ist sehr möglich, daß Veränderungen, die wir auf ihre Tätigkeit oder das Fehlen solcher Tätigkeit beziehen, in Wirklichkeit von etwas anderem abhängen, oder daß der Mechanismus, mittels dessen sie aufeinander reagieren, sehr verschieden von dem ist, den wir voraussetzen. Der Ausdruck „Hormon" ist viel gebraucht worden und gemißbraucht in dem Bestreben, eben die Art und Weise zu bezeichnen, wie Veränderungen in der Tätigkeit eines Organs abhängen von der Tätigkeit anderer. Es ist so einfach, anzunehmen, daß ein Organ in seiner Funktion eine chemische Substanz produziert, die in die Blutbahn übergeht und die Tätigkeit eines anderen weckt, daß dieses Schlagwort dazu dient, den kompliziertesten Prozeß zu erklären. Tatsächlich kennen wir nur sehr wenig von dem wahren Wesen oder auch nur von der Existenz dieser Substanzen, und die Beweise, die für die Existenz der ersteren erbracht waren, sind in der neuen Arbeit von Frank erschüttert worden. Nichtsdestoweniger bleibt das Phänomen bestehen, die Vorstellung „Hormon" ist vielleicht so gut wie jede andere, vorausgesetzt, daß wir darin nur eine Arbeitshypothese erblicken. Etwa in diesem Sinne haben Falta, Eppinger und Rudinger, Caro, Balint und Molnar, Guleke und andere das merkwürdige Gleichgewicht zu erklären versucht, das im Körper offenbar herrscht, und

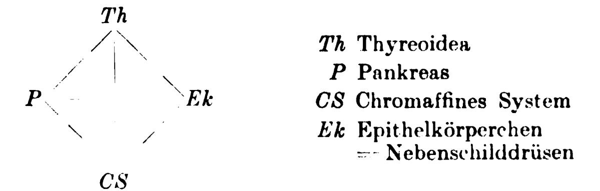
das Versagen der Funktion, das sich bei einer Störung dieses Gleichgewichts einstellt. Dieses ganze Gebiet hat seine Darsteller gefunden und ist so bekannt, daß nur der Teil, der sich auf das Fehlen der Nebenschilddrüsenfunktion bezieht, hier Erwähnung finden soll. In ihrer ersten Arbeit haben Eppinger, Falta und Rudinger eine Theorie aufgestellt, die auf zahlreichen Experimenten basiert, und auch weiterhin durch Experimente belegt. Diese Theorie gipfelt in dem Satze, daß zwischen der Schilddrüse und Pankreas und zwischen Pankreas und chromaffinem System ein intensiver Antagonismus herrscht, während Schilddrüse und chromaffines System gegenseitig ihre Tätigkeit fördern. Dies fanden sie so eng an die Innervation dieser Organe geknüpft, daß sie glaubten, sie könnten zwischen autonomem und sympathischem Nervensystem den nämlichen Antagonismus feststellen, soweit sie die Prozesse der inneren Sekretion zu kontrollieren hätten, etwa so, wie das der Fall ist bei den Drüsen mit Ausführungsgängen. Diese These stützte sich auf Experimente an diesen Drüsen, angestellt mit Hilfe von Mitteln, deren lähmende oder reizende Wirkung auf die Nervenendigungen bekannt war. Seit der Zeit sind auch die Nebenschilddrüsen mit hinein in den Kreis von Beziehungen gezogen worden. Jene Autoren hielten es für möglich, auch auf sie und ihre Funktion diese Vorstellung auszudehnen.

Caro findet, daß das Serum bei einem Tiere, das eine Schilddrüsenextrakteinspritzung erhält, einen Überschuß an Adrenalin aufweist, während ein Antagonismus zwischen Nebennieren und den Geschlechtsdrüsen besteht. Er stellt eine Formel auf mit Rücksicht auf alle diese Organe, die sie in zwei Gruppen scheidet: der ersten gehören die Organe an, die die Tätigkeit des sympathischen Systems beeinflussen, die Schilddrüse, das chromaffine System und die Hypophyse. In der zweiten Gruppe, den Antagonisten des sympathischen Systems, befinden sich Pankreas, Nebenschilddrüsen und Ovarien. Die erstere vermehrt den Hungereiweißzerfall, mobilisiert Kohlehydrate, erhöht den Fettstoffwechsel, Wasser- und Salzwechsel, und erhöht die galvanische Erregbarkeit der Nerven. Pankreas und Nebenschilddrüse haben in jeder dieser Beziehungen eine hemmende Wirkung; das gilt auch in manchen Fällen vom Ovarium. Balint und Molnar kommen zu ähnlichen Resultaten und finden, daß Schilddrüsenextrakt die mydriatische Wirkung des Adrenalins vermehrt, das Pankreas dagegen sie hemmt. Im übrigen betreffen ihre Beobachtungen die antagonistische Tätigkeit des Adrenalins und der Schilddrüse zur Strychninvergiftung, während Pankreasextrakt dieselbe verstärkt, und kommen zum Schluß, daß es sich hierbei um eine vasokonstriktorische Wirkung handelt.

Falta und Rudinger finden bei ihren Untersuchungen über Arbeitertetanie, daß das Adrenalin erheblich den Blutdruck steigert, und erklären das damit, daß die Nebenschilddrüsen gewöhnlich die sympathischen Einwirkungen hemmen, und daß bei ihrer Insuffizienz diese Hemmung fortfällt. In ihrem Referat auf dem 26. Kongreß für innere Medizin stellen sie fest, daß, während die Tetanie zum Teil in

der Übererregbarkeit des motorischen und sensiblen peripheren Neurons besteht, ebenso Störungen im Kohlehydratstoffwechsel eintreten. Bei Tieren ruft Adrenalin keine Glykosurie hervor, die Assimilationsgrenze ist nicht herabgesetzt. Bei der Tetanie dagegen ruft Adrenalin Glykosurie hervor, auch wenn die Schilddrüse mitentfernt ist, und es besteht alimentäre Glykosurie. Die Aufgabe der Nebenschilddrüse ist es gewöhnlich, das Pankreas zu unterstützen und die Wirkung des chromaffinen Systems zu hemmen, so daß deren Zerstörung die Kohlehydratmobilisierung steigert. Sie halten es auch für möglich, daß eine Verbindung zwischen der Übererregbarkeit der sympathischen und cerebrospinalen Nerven durch Vermittelung des chromaffinen Systems besteht, da diese Erregbarkeit durch Adrenalin gesteigert werden kann. An myxödematösen Hunden nimmt die galvanische Erregbarkeit deshalb ab, weil der Verlust der fördernden Eigenschaften der Schilddrüsen zu einer verminderten Tätigkeit des chromaffinen Systems führt, und diese zu einer relativen Überfunktion der Nebenschilddrüsen.

So wird es wahrscheinlich, daß normalerweise die Nebenschilddrüsen auf das sympathische System hemmend wirken, wie sie das für den Stoffwechsel tun, so daß nach ihrer Zerstörung ein Übererregungszustand in den peripheren motorischen und sensiblen Neuronen Platz greift, der sich in tetanischen Spasmen äußert. Falta und Kahn geben Versuche an zur Demonstration der gesteigerten Tätigkeit des Adrenalins bei der Tetanie und glauben, daß es sich dabei um die gesteigerte Erregbarkeit der Myoneuralbrücke sympathicotropen Reizen gegenüber handelt. Guleke auf der anderen Seite findet, daß Exstirpation der Nebennieren die Tetanie zum Stillstand bringt, die von der Exstirpation der Nebenschilddrüsen mit den Schilddrüsen herrührt. Werden die Nebenschilddrüsen allein entfernt, so bringt die Zerstörung der Nebennieren keine Änderung hervor. Er schließt daraus auf einen Antagonismus zwischen Nebenschilddrüse und Schilddrüse, gleich dem zwischen Nebenschilddrüse und chromaffinem System, in dem die erstere hemmend, die letztere erregend auf das sympathische System wirkt. Er erdenkt ein neues Schema, um diese Korrelation folgendermaßen darzustellen:



in dem nebeneinander die antagonistischen Organe, gegenüber die sich verstärkenden Organe liegen.

Falta und seine Mitarbeiter haben so eine höchst anziehende Arbeitshypothese aufgestellt, die den neuen Tatsachen besonders gut angepaßt ist, und die, wie sie sagen, neuen Untersuchungen den Weg zu zeigen vermag. Es ist unmöglich, eine der Erklärungen, die für diese Beobachtungen in all ihrer Kompliziertheit gegeben wurden, ab-

zuleugnen, trotzdem man nur sehr vage darüber orientiert ist, was Hemmung, was Förderung eigentlich bedeuten. Wenn der Verlust der Funktion der Schilddrüse die galvanische Erregbarkeit herabsetzt, so müssen wir dann schließen, daß die Ursache die ist, daß der Verlust der Schilddrüse die hypothetische Förderung des chromaffinen Systems beseitigt? Und wenn wir zugeben, daß das chromaffine System nur schwach wirksam ist, soll das besagen, daß weniger Adrenalin als sonst gebildet wird? Wenn ja, bedeutet das eine relative Überfunktion der Nebenschilddrüsen? Und bewiese das, daß normalerweise die Nebenschilddrüsen das sympathische System hemmen? Folgt daraus, daß sie normalerweise die Tätigkeit der motorischen Nerven hemmen? So viele dieser Annahmen erforderten einen befriedigenderen Beweis, als er allein durch die Beobachtung gegeben ist, daß nach der Zerstörung einer Drüse gewisse angenommene Funktionen einer anderen in Erscheinung treten. So z. B. die wechselseitige Förderung zwischen Schilddrüse und Nebennieren.

Nach dem Wegfall der Schilddrüse ist es schwierig, durch Einführung von Zucker, durch Äther oder durch Adrenalininjektionen eine Glykosurie zu erhalten, und deshalb nimmt man von der Schilddrüse an, daß durch sie die Funktion der Nebennieren gefördert bzw. durch ihren Wegfall vermindert wird, d. h. daß weniger Adrenalin produziert wird. Umgekehrt kann die Einspritzung von Schilddrüsenextrakt die Entstehung einer Glykosurie begünstigen, und deshalb glaubt man die Funktion der Nebenniere und damit die Produktion des Adrenalins angereizt zu haben. Aber stimmt das alles?

Die Glykosurie muß in solchem Falle abhängen von dem Grad der Hyperglykämie, die resultiert, wenn die Glykolyse beeinträchtigt ist. Es sollte möglich sein, das nachzuweisen mit Hilfe der Cohnheimschen Methode des Nachweises der Glykolyse durch Vermischen von Pankreasextrakt, Muskelsaft und Zucker. King findet, daß die Beimengung von Schilddrüsensaft die Glykolyse hemmt und den Zucker in Lösung erhält. Ist es deshalb nicht plausibler, diese wechselseitige Förderung zwischen Schilddrüse und chromaffinem System als viel besser erklärt zu betrachten durch die Vorstellung, daß das Adrenalin den Zucker mobilisiert; weiterhin, daß entsprechend der Menge von Schilddrüsenextrakt, die mit der Cohnheimschen Mischung von Zucker und Pankreassaft im Muskel zusammentrifft, mehr oder weniger Glykolyse eintritt? Mit anderen Worten, die innere Sekretion des Pankreas wirkt wie ein Katalysator; die Schilddrüsensekretion interferiert mehr oder weniger mit ihr, wie die Blausäure mit anderen Katalasen tut.

Diese Idee wurde durch Mac Callum mit Rücksicht auf die innere Sekretion des Pankreas folgendermaßen ausgedrückt: es scheint wahrscheinlicher, daß das chromaffine System nichts mit der Tätigkeit des Pankreas, sondern etwas mit der Mobilisierung des Zuckers zu tun hat; daß ebenso das Pankreas nicht mit der Hemmung der Wirkung der Nebennieren beschäftigt ist, sondern damit, die Glykolyse des freien Zuckers zu bewerkstelligen, während die Schilddrüsensekretion, wenn sie im Übermaß stattfindet, die glykolytische Tätigkeit des Pankreasferments stört.

. Keiner dieser Einwände soll das Gewicht der Faltaschen Befunde herabsetzen den Tatsachen gegenüber, die eine Erklärung erheischen, sondern bloß eine einfachere Erklärung vorschlagen: die Sekretionen dieser verschiedenen Drüsen beeinflussen sich gegenseitig chemisch in der Mischung, in der sie ihre Wirkungen offenbaren, eher als daß sie auf anderem Wege die funktionierende Tätigkeit der andern Organe beeinflussen. Demgegenüber ermuntert der isolierte Befund Caros, daß das Serum von Tieren, die mit Schilddrüsenextrakt behandelt sind, einen Überschuß an Adrenalin zeigt, zu aussichtsreichen Versuchen in Verbindung mit allen anderen Organen.

Pathologische Anatomie der Tetanie.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der Tetanie haben so dürftige und unsichere Befunde ergeben, daß sie gut in Verbindung mit den einzelnen Krankheitstypen gebracht werden können.

Bei der experimentellen Tetanie nach der Parathyreoidektomie wurden einige Veränderungen in den Organen beschrieben. Diejenigen am Zentralnervensystem sind unbedeutend oder wenigstens kaum mit unseren histologischen Methoden dargestellt worden. Gozzi fand an Hunden nach Parathyreoidektomie regelmäßig schwere Veränderungen in der Leber, die im Verhältnis zu der Schwere und Häufigkeit der tetanischen Symptome standen und Capillaren sowohl als Leberzellen betrafen. Alquier und Theveny beobachten ebenso Läsionen in Leber und Niere wie auch Capobianco und Mazziotti, die feststellen, daß die allgemeinsten Veränderungen in den Nieren Hämorrhagien in die Glomeruli sind, Anhäufung von Lymphocyten und Leukocyten zwischen den Tubuli mit hyalinen und granulierten Zylindern in ihren Lumina. Das Epithel der Tubuli ist wie bei Vergiftungen degeneriert. Massaglia beobachtete Schädigungen der Niere, die Albuminurie machten, und Nazari fand in Fällen von gastrischer Tetanie eine seltsame Verkalkung der Tubuli contorti. Die meisten Beobachter fanden keine besonderen Alterationen in den Organen bei der experimentellen oder spontanen Tetanie mit Ausnahme der Fälle von infantiler Tetanie.

Ausbreitung der Tetanie.

Sehr wenig ist seit der Monographie Rudingers 1909 hinzugekommen zu unserer Kenntnis der allgemeinen Pathologie der Tetanie. Einige Arbeiten, die die Entwicklung der Tetanie an mehreren Familiengliedern betreffen, müssen doch berichtet werden. Ascenzi berichtete von einer Familie mit 5 Kindern, von denen 2 ausgeprägte Tetanie zeigten, 1 Epilepsie, 1 Laryngospasmus, und alle eine Verzögerung in der Entwicklung. Coler kannte 2 Schwestern, beide schmal und schwach, von denen eine an Rachitis, die andere an den verschiedensten fieberhaften Krankheiten litt. Beide boten alle Zeichen und Symptome der Tetanie mit schweren Anfällen von spastischen

Krämpfen. Calcium lacticum blieb ohne Effekt. Schiffer gibt einen ausführlichen Bericht über eine Familie mit 5 Kindern, von gesunden Eltern stammend, die alle tetanisch waren. Gelegentlich der Autopsie wurden bei einem von ihnen 4 Nebenschilddrüsen gefunden ohne jegliches Zeichen von Hämorrhagie. Suiz fand in Triest häufig familiäres Vorkommen der Tetanie und beschreibt 3 Familien; in 2 von diesen wurden Mutter und Töchter, in der dritten Bruder und Schwester von Tetanie befallen. Er nimmt hereditäre Schwäche der Nebenschilddrüsen an, da eine anatomische Grundlage für jede Insuffizienz fehlte. Man muß die akquirierte von der hereditären Insuffizienz trennen. In dieser Beziehung ist der Hinweis von Fuchs u. a. auf einen etwaigen Zusammenhang zwischen Ergotinvergiftung und Tetanie interessant.

Tetanie während der Schwangerschaft bzw. Lactation: Viele Fälle von Tetanie sind im Laufe der Schwangerschaft oder während der Lactation kürzlich von Dakin, Schmiedlechner, Adler und Thaler, Groß, Gottschalk, Guiziotti, Hodlmoser, Neumann, Meinert, Nathan, Pick, Thomas, Zanfroginini u. a. berichtet worden. Aber Neues wurde durch diese Beobachtungen nicht erbracht. Die Originalexperimente von Vassale sind die in jeder Beziehung klarsten. Er fand, daß die Tetanie an partiell parathyreoidektomierten Tieren während der Schwangerschaft oder nach der Entbindung in die Erscheinung tritt, wenn mehrere Junge geworfen wurden, so daß die Lactation stark war. Mit der Unterbrechung der Lactation schwand die Tetanie. Eine befriedigende Erklärung besitzen wir nicht, wenn es sich nicht als richtig herausstellen sollte, daß die wesentlichste Erscheinung sowohl bei der Schwangerschaft als der Lactation der Verlust an Kalksalzen ist.

Infantile Tetanie: Weit mehr Aufmerksamkeit war der infantilen Tetanie gewidmet worden, und die letzten Jahre haben weiterhin neues Tatsachenmaterial und neue Hypothesen beigebracht, die sich in der Hauptsache einerseits mit dem Wesen der Krankheit und im besonderen dem Calciumgehalt der Nahrung beschäftigen, andererseits mit gewissen Läsionen der Nebenschilddrüsen, die sich hauptsächlich an Kindern finden. Der ersten dieser Fragen wurde Erwähnung getan bei der Diskussion über die Rolle des Calciums. Sein Einfluß ist bei Kindern nicht so klar wie in den Experimenten, in denen es intravenös appliziert werden kann, da die Resorption im Darmkanal der Kinder noch immerhin unsicher ist. Z. B. stellte Schabad fest, daß bei der Ernährung mit reiner Kuhmilch eine Kalkverarmung stattfinden muß, da überhaupt nur 30 Proz. resorbiert werden, im Gegensatz zu 70 Proz. von der menschlichen Milch. Die Frage ist allem Augenschein nach komplexer, als es bei oberflächlicher Betrachtung scheint, und kann nicht durch eine einfache Untersuchung über den Kalkgehalt der Nahrung beantwortet werden.

Mit einer Anerkennung dieser Tatsache haben manche Untersucher nach einer anatomischen Grundlage für die Erklärung der Spasmophilie gesucht, und wie wohl bekannt, gelang es Erdheim die Gegenwart von Hämatomen in den Nebenschilddrüsen darzutun, die er auf As-

phyxie oder Trauma während der Geburt bezog und die eine Störung der Drüsenfunktion darstellen. Die Arbeit Yanases, der diese Ansicht kräftig unterstützte, hat einen Platz in vielen Referaten gefunden. Nach jener Zeit hat der Befund solcher Hämorrhagien in den Nebenschilddrüsen von Kindern, die keine Zeichen von Tetanie aufwiesen, und ihr Fehlen bei anderen mit ausgesprochenen Symptomen manche Autoren veranlaßt, ihre Wichtigkeit in Frage zu stellen. Thiemich bestritt ihr Vorkommen in seinen Fällen von Tetanie, dagegen stellt Strada unter Bezugnahme auf die Arbeiten von Erdheim, Schmorl, Pepere, Verebeley, Getzowa u. a., die sie ebenso beschrieben, fest, daß in seinen 4 Fällen von infantiler Tetanie Hämorrhagien zu finden waren, mit starker Beeinträchtigung des Parathyreoidgewebes. Haberfeld fand an Kindern Zeichen von Hämorrhagien in den Nebenschilddrüsen, die manchmal lange Zeit, ja bis 12 Monate, unverändert liegen geblieben waren oder Narben und Pigmentierung hinterlassen hatten. Ihr Effekt ist nicht allein das Zugrundegehen des Gewebes, sondern auch eine Wachstumsbeschränkung der Drüsen. Vielleicht handelt es sich nur um einen prädisponierenden Faktor für die Tetanie, während die unmittelbare Ursache Infektion oder Intoxikation ist. Er macht auf die wichtige Tatsache aufmerksam, daß das Fehlen von Klappen in den Venen der Nebenschilddrüsen die Entstehung dieser Hämorrhagien begünstigt. Auf der anderen Seite fand Auerbach Hämorrhagien in den Nebenschilddrüsen von 76 Proz. aller, inklusive der tetanischen Kinder. In seiner zweiten Arbeit gibt er uns eine ausführliche Zusammenstellung:

13 Kinder mit normaler Nervenerregbarkeit;	davon	8 mit	Hämorrhagien
		5 ohne	„
5 „ „ anodaler Nervenübererregbarkeit;	„	4 mit	„
		1 ohne	„
5 „ „ kathodaler „	„	5 mit	„
		0 ohne	„
10 „ „ klinisch manifester Tetanie;	„	8 mit	„
		2 ohne	„

Er findet Pigment und Cysten als Residuen von Hämorrhagien mit häufig sekundären Hämorrhagien in und um diese Cysten. Aus diesen Befunden schließt er, daß Asphyxie bei der Geburt das Vorkommen von Hämorrhagien nur in 76 Proz. dieser Fälle erklärt, und daß man nicht sicher sein kann, daß die Tetanie der Kinder gleichbedeutend mit der bei Erwachsenen, oder daß die Hämorrhagien der Nebenschilddrüsen ihre Ursache sind.

Bliß fand keine Hämorrhagien in 2 Fällen von kindlicher Tetanie, aber 3mal Hämorrhagien unter 13 gesunden Kindern, und stellte eine Beziehung zwischen solchen Veränderungen und der Tetanie in Abrede. Großer und Betke sind derselben Ansicht und finden Hämorrhagien der Nebenschilddrüsen nicht nur nach Geburtsasphyxie, sondern im späteren Leben nach entzündlichen Prozessen und Autointoxikationen, und ziehen den Schluß, daß diese nichts zu tun haben mit der in-

fantilen Tetanie, die ihrerseits wieder etwas anderes ist als die Tetanie nach Parathyreoidektomie. Oppenheimer fand bei einem Fall von infantiler Tetanie mit elektrischer Übererregbarkeit in keiner der 4 Nebenschilddrüsen eine Blutung, wohl aber gewisse Spalträume, die er als rupturierte Lymphgefäße deutete. Königstein fand normale Nebenschilddrüsen bei einem 9monatigen Kind mit Tetanie, dagegen Blutungen in den Nebenschilddrüsen bei einem Kind, das an Enteritis ohne Tetanie starb. Eckert fand Tetanie bei Kindern mit normalen Nebenschilddrüsen. Jörgensen findet es bemerkenswert, daß, wenn die Tetanie etwas mit Blutungen in die Nebenschilddrüsen zu tun habe, sie sich erst 3 bis 4 Monate nach der Hämorrhagie einstelle. Er führt alle Argumente gegen die Bedeutung der Blutungen bei der Tetanie an und bespricht schließlich einen Fall von ausgesprochener Tetanie bei einem 7monatigen Kinde, bei dessen Nebenschilddrüsen Serienschnitte vollkommen normales Verhalten ergeben hatten.

Im ganzen ist der Beweis für das ursächliche Verhältnis dieser Blutungen zu der Tetanie nicht sehr überzeugend, besonders wenn man bedenkt, wie wenig Parathyreoidgewebe am Tier dazu gehört, um es normal zu erhalten. Daß solche hämorrhagische Zerstörungen sich als prädisponierende Faktoren fühlbar machen können, kann niemand leugnen; aber es scheint doch, daß andere Prozesse wie Autointoxikationen die direkte Ursache der Tetanie sein müssen.

Das wird noch wahrscheinlicher, wenn wir unsere Aufmerksamkeit anderen Formen der Tetanie zuwenden, die im späteren Leben auftreten und bei denen adäquate Veränderungen in den Nebenschilddrüsen niemals gefunden werden.

Tetanie bei Intoxikationen: Gewisse giftige Substanzen rufen Symptome hervor, die ähnlich, wenn nicht identisch sind mit denen der Tetanie, und in manchen Fällen befällt ein tetanischer Anfall eine Person, von der man weiß, daß sie für solche Symptome prädisponiert ist. So beschreibt Chvostek einen tetanischen Anfall als Resultat einer Tuberkulininjektion. Skene beobachtete Tetanie bei einem idiotischen Kind, das mit Schilddrüsenextrakt behandelt worden war, und das unglücklicherweise 25 grain (= 1,25 g) auf einmal verschluckt hatte. Mehrere Stunden später entwickelte sich die Tetanie und wiederholte sich, so oft die große Dosis verabreicht wurde. Der Verfasser ist der Ansicht, daß das Thyreoidin die Ausfuhr an Kalk steigert und in diesem Fall den Kalkvorrat erschöpfte. (!) Haenel fand nach leichten Vergiftungen tetanieähnliche Symptome, und mehrere Autoren beschrieben solche nach Phosphorvergiftungen (Routa, Stransky, Wirth). In diesen Fällen handelt es sich um Magendilatationen oder sonst prädisponierende Ursachen, und Wirth ist der Ansicht, daß der Phosphor die Nebenschilddrüsen schädige. In seinem Falle fand er erhöhte elektrische und mechanische Erregbarkeit und Acetonurie.

Rudinger ist der Ansicht, daß die Tetanie durch Gifte verursacht werden kann bei gleichzeitig bestehender Parathyreoidinsuffizienz, und erwähnt in dieser Beziehung speziell Ergotin, Kalomel usw. Pick hatte

Ergotin als ätiologisches Moment bei der Tetanie der Schwangeren im Verdacht und spricht sich gegen die Verwendung des Ergotins ebenso wie gegen die von Chloroform in der geburtshilflichen Praxis aus. Neuerdings hat Fuchs ernstlich das Ergotin als die Ursache der in Wien so verbreiteten idiopathischen oder Arbeitertetanie beschuldigt. Er findet, daß Ergotismus, Spasmen, Parästhesien, Katarakt, Polyurie, fibrilläre Zuckungen und trophische Störungen der Haare, Nägel und Haut mit mechanischer Muskelüberempfindlichkeit erzeuge. Er erklärt das Vorkommen der Tetanie im Winter auf Grund der Tatsache, daß der Roggen, der nach Weihnachten benutzt wird, reichlich Ergotin enthalte, das Ergotin im März abgestorben sei. Biedl diskutiert diese Arbeit und macht auf gewisse Diskrepanz im Bilde des Ergotismus und der Tetanie aufmerksam. Allerdings war er imstande, elektrische Erregbarkeit durch subcutane Ergotininjektion hervorzurufen.

Es ist bekannt, daß Asphyxie oder partielle Anämie leicht die Nervenerregbarkeit verändert, so daß die Formel sich der der Tetanie nähert mit gesteigerter Erregbarkeit gegenüber dem Kathoden- und Anodenöffnungsschlag. Da die meisten dieser Gifte die Blutzufuhr zur Peripherie oder die Oxydationsprozesse stören, so scheint es möglich, daß der Symptomenkomplex, den sie hervorrufen, davon abhängen muß, eben wie es denkbar ist, daß die Symptome der Tetanie selbst die Wirkung einer Oxydationsstörung darstellen können.

Gastrische Tetanie: Der Stand unserer Kenntnis von dem Wesen der gastrischen Tetanie ist ziemlich spärlich. Es wurde darüber wenig in den letzten Jahren publiziert, und die Publikationen, die erschienen sind, bestanden im wesentlichen aus Berichten von Fällen, gewöhnlich mit Gastroenterostomie und Heilung der Symptome. Jeder der Verfasser hat die Literatur referiert und die drei Haupttheorien über die Ätiologie diskutiert, von denen keine eine befriedigende Erklärung gibt. Solche Referate finden sich in Arbeiten von Amato, Albu, Bing, Cunningham, Dickson, Durand, A. Ferrannini, L. Ferrannini, Fenwick, Gatzky, Gumprecht, Rudinger und Jonas, Sievers u. a. Die Theorie einer Autointoxikation infolge Speiseretention im Magen hat manche Anhänger gefunden, und entschiedene Anstrengungen wurden gemacht, um das erwartete Gift im Mageninhalt oder im Urin zu finden. Durch komplizierte Methoden fanden einige Beobachter giftiges Material im Magen, andere fanden keines; manchmal handelte es sich um Hyperchlorhydrie, manchmal um ein Salzsäuredefizit. Nach manchen hängt die Produktion oder aber auch die Wirksamkeit eines Giftes von der sauren Reaktion ab. Andere finden basische Substanzen, Diamine oder Toxalbumine, denen sie die Symptome zuschreiben. Auch Aceton und verwandte Substanzen wurden im Urin gefunden.

Bouveret und Devic finden, daß das Gift nichts mit Bakterien und nichts mit Hyperacidität zu tun hat, und daß es wahrscheinlich ist, daß im Laufe der Peptonisierung ein Ptomain entsteht, alkohollöslich, ja daß vielleicht der Alkohol mit seiner Bildung zusammenhänge.

Unter genau den nämlichen Bedingungen findet Gumprecht kein Toxin, und obwohl der Urin toxischer ist als in der Norm, ist er der Ansicht, daß kein besonderes Tetaniegift erkennbar ist. Da sind die einen und die anderen, die sich so oder so für die aktive Beteiligung eines Magengiftes entscheiden. Aber ihre Befunde sind vage und zweifelhaft.

Die Arbeit von Kaufmann hat in dieser Beziehung zu geringe Beachtung gefunden. Er spricht aus, daß die Gastroenterostomie unmittelbare Hilfe bringt und hält diese Wirkung für unmöglich, wenn die Wirkung der Operation darin bestände, giftige Substanzen im Mageninhalt nach dem Intestinum gelangen zu lassen. Er erinnert an die von F. Müller gefundene Tatsache, daß keine Tetanie entsteht, wenn stagnierendes Material resorbiert wird, dagegen wohl, wenn es durch Erbrechen oder Auspumpen entfernt wird. Es ist tatsächlich richtig, daß in manchen Fällen Auswaschen die Symptome hintanhält, aber in anderen, z. B. in dem Falle Colliers, folgt die Tetanie direkt der Auswaschung oder exzessivem Erbrechen. Aus diesem Grund, meint Kaufmann, sei es der reichliche Verlust von Chloriden, der die Tetanie verursache.

Ohne Kenntnis dieser Arbeit führte Mac Callum 1908 bis 1909 Serien von Experimenten an Hunden aus, bei denen der Pylorus vollständig verschlossen, der Hund durch eine Duodenalfistel ernährt und der Magen gründlich ausgewaschen wurde. Jeden Tag waren große Mengen von Magensekret, reich an Chloriden, angehäuft, was zweifellos zu einem Verluste des Körpers an Salzen führte. Die Tiere zeigten in einigen Fällen ausgesprochene tetanische Symptome. Dr. Poole demonstrierte an neueren Versuchen der nämlichen Art eine abnorm hohe elektrische Erregbarkeit der Hunde. Der Gedanke war damals der, daß der Verlust an Chloriden in solcher Menge das aktive Calcium, das dem Körper zur Verfügung steht, beeinträchtigt. Die Arbeit ist sehr unvollständig und mag vielleicht nach der verkehrten Richtung ausgegangen sein; aber sie stimmt überein mit den guten Resultaten der Gastroenterostomie.

Guerra Coppioli hält den Verlust an Salzsäure für das ätiologische Moment der Tetanie, indem es die Alkalinität des Blutes vermehrt.

Jonnesco und Großmann, Jurgensen, Kuckein und Fleiner beziehen sich auf die Idee Kußmauls, daß der Wasserverlust infolge Erbrechens und der daher verminderten Absorption von den Därmen die wahre Ursache der Tetanie sei, da in manchen Fällen die Symptome durch rectale Wassereinläufe behoben werden können. Richartz sah weniger guten Erfolg von diesen Einläufen und meint, daß die Befunde nicht für diese Eindickungstheorie sprächen. Wenn es sich um ein gastrisches Toxin handelte, so müßte es allmählich resorbiert werden. Es könnte sein, daß es nie in großer Menge im Magen vorkommt. Da die jedesmalige Einführung einer Magensonde einen tetanischen Anfall auslöste, so erwägt er die reflektorische Entstehung der Spasmen.

Die Frage bleibt in der Schwebe und macht noch reichliche Studien notwendig. Die Nebenschilddrüsen fanden sich normal oder aber ver-

größert, wenn sie zur Untersuchung kamen (Erdheim, Kinnicutt, Mac Callum). Mac Callum sprach die Ansicht aus, daß die Hypertrophie wahrscheinlich von einer vermehrten Sekretion herrühre, die durch die Ansprüche bedingt ist, die die Tetanie an diese Drüsen stellt.

Intestinale Tetanie: In einer Anzahl von Fällen ist die Tetanie vergesellschaftet, mehr mit intestinalen als gastrischen Störungen, und diese erfordern wieder eine andere Erklärung, obwohl eine der Erklärungen, die man für die gastrische Form gegeben hat, auch hier in Betracht kommt. Fleiner sah einen Fall von Achylia gastrica, bei dem die Nahrung leicht den Magen passierte; Fett wurde bis zur Verseifung gespalten, aber nicht resorbiert. Die Stühle waren sehr reichlich, und die Diurese war vermehrt. Er bezog diese Fälle auf die Kußmaulsche Theorie von der Bluteindickung. Ewald und Jacobsohn sahen ebenso einen Fall von Steatorrhoe mit tetanischen Anfällen, die jedesmal auftraten, wenn der Stuhl fest wurde. Sie waren befriedigt von dem Befunde einer ptomainartigen Substanz im Urin. Langmead beschrieb 3 Fälle von Dilatation des Colon sigmoideum mit Retention und Zersetzung der Faeces. Eins dieser Kinder zeigte die charakteristischen Symptome von intestinalem Infantilismus, und alle zeigten Tetanie, die verschwand, sobald der Darm ausgewaschen wurde. Schließlich berichtet Quosig über einen Fall analog dem von Fleiner, mit Achylie und Diarrhöe, den er aber einer Autointoxikation zuschreibt.

Osteomalacie und Rachitis.

Wir haben gezeigt, daß die Nebenschilddrüsen einen entscheidenden Einfluß auf den Ossifikationsprozeß haben, der nur unvollständig und ohne Verkalkung vor sich geht, wenn diese Drüsen fehlen, ganz wie es der Fall ist bei Rachitis und Osteomalacie (Erdheim, Morel, Toyofuku). Es liegt deshalb nahe, diese Krankheiten, die durch Störungen in der Verkalkung und Verknöcherung charakterisiert sind, zu Alterationen der Nebenschilddrüsen in Beziehung zu bringen. Das ist tatsächlich von Erdheim bewiesen worden, der in 6 oder 7 Fällen von ausgesprochener Osteomalacie die Nebenschilddrüsen hochgradig vergrößert, und wenn nicht vergrößert, so doch von Gewebsmassen durchsetzt fand, die den Eindruck von Neubildungen machten. Er sah das als Ausdruck einer Mehrfunktion an, die durch die Bildung irgendeiner Substanz, z. B. im Ovarium, erforderlich wurde, zu deren Neutralisation die Nebenschilddrüsen nötig wurden.

Der Zusammenhang dieser Fälle mit Tetanie ist schon lange richtig erkannt worden, und Erdheim berichtet Fälle von Blazicek, Freund, Weber, Schultze, Hecker, Panse, Hoennicke. Ein anderer Fall ist von Schlesinger beschrieben worden, bei dem die Tetanie mit der Osteomalacie 7 Monate nach dem Wochenbett verschwand. Schönborn versuchte die Behandlung in einem solchen Falle mit Nebenschilddrüsenextrakt, aber ohne Erfolg. Strada fand eine von 4 Nebenschilddrüsen bei Osteomalacie vergrößert. Auch Bauer fand Knötchen

eines jungen Nebenschilddrüsengewebes in jeder der 4 Drüsen mittels der Altmannschen Methode, und vermutet das Vorkommen von Osteomalacie in jenen Fällen von Nebenschilddrüsentumoren, die schon beschrieben wurden. Schmorl fand nur in einem Fall von Osteomalacie eine Hyperplasie der Nebenschilddrüse. Marek wandte in seinem Falle von Osteomalacie, in dem er während der 4. Gravidität Kaiserschnitt und Kastration ausführte, Adrenalininjektion an, von dem Gedanken geleitet, daß es sich hier um die Insuffizienz des chromaffinen Systems handelte. Jede Injektion war von Tetanie begleitet. Seine Erklärung ist sehr unbefriedigend; denn wenn man annimmt, daß es sich dabei um eine Insuffizienz des chromaffinen Systems handelt, so sollte man glauben, daß dabei eine relative Überwertigkeit der Nebenschilddrüsen vorhanden ist. Denn wir haben es mit dem umgekehrten Fall zu tun von normaler Schwangerschaft, bei dem Neu und Hofbauer eine Zunahme im Adrenalingehalt des Blutes mit relativer Nebenschilddrüseninsuffizienz fanden. Plausibler scheint der Gedanke, daß bei der Osteomalacie eine Substanz gebildet wird, die alle Kräfte der Nebenschilddrüsen zu seiner Neutralisation verbraucht. Bei diesem Verhältnis einer relativen Insuffizienz kann die Einführung eines Überschusses von Adrenalin einen tetanischen Anfall auslösen in der Weise, wie Falta es beschreibt; obwohl in den zahlreichen Fällen, in denen nach Bossis Angaben bei der Osteomalacie Adrenalin gegeben wurde, offenbar keine entschiedenen Symptome von Tetanie beobachtet wurden. Hier scheinen die Alterationen der Nebenschilddrüsen und die Tetanie ganz nebensächlich im Vergleich mit dem ursächlichen Faktor, der die Osteomalacie und die Calciumverarmung bedingt. Wahrscheinlich könnte dasselbe von der Rachitis gesagt werden, die so gewöhnlich mit Tetanie vergesellschaftet vorkommt (Schüller).

Trophische Störungen in anderen Geweben.

Veränderungen an den Nägeln, der Haut und der Linse sind in mehreren Tetaniefällen beschrieben worden und bilden wohl Analoga zu denjenigen an den Knochen und Zähnen. In der Tat beobachtete Spieler bei einem 10 jährigen Kind, bei dem die Tetanie mit 8 Jahren eingesetzt hatte und jedes Frühjahr mit Anfällen von Laryngospasmus wiederkehrte, solche Veränderungen. Pineles macht auf die Mannigfaltigkeit dieser Phänomene bei Kindern aufmerksam im Gegensatz zu Erwachsenen, und kann Fälle von Hoffmann und Peters anführen. Seitdem hat Fischl einen Fall beschrieben mit Atrophie und allmählichem Verlust der Daumennägel. In Spielers Fall handelte es sich um eine Hypoplasie des Schmelzes und Dentins derjenigen Zähne, die sich während der Tetanie entwickelten, während die vorher gebildeten vollkommen normal waren.

Nathan sah einen kurzen Anfall von Tetanie während der Schwangerschaft einer jungen Frau, bei der Parästhesien in den Fingerspitzen einhergingen mit Blasen und Geschwürsbildungen und Vernar-

bungen. Gleichzeitig war ein beginnender Katarakt vorhanden. In dem Falle Meinerts entwickelte sich ebenso die Tetanie in der Schwangerschaft und führte zum Verlust der Finger- und Zehennägel. Die vierte und fünfte Schwangerschaft verlief normal, aber in der sechsten trat Tetanie während des 4. Monats auf, die Nägel, die regeneriert waren, fielen in Stücken ab und ein bilateraler Katarakt entwickelte sich.

Zirm wirft die Frage auf, ob der Tetaniekatarakt (Schichtstar), der auch bei Kindern vorkommt, eine Wirkung des tetanisch veränderten Ciliarmuskels auf die Zirkulation, eine trophische Störung anderer Art oder eine direkte Giftwirkung ist, wie beim Naphthalinstar. Er neigt zu der letzteren Ansicht, da auch Ergotinvergiftung Katarakt verursacht, eine Tatsache, die im Licht der neuen Fuchsschen Arbeit über das Ergotin als ätiologischen Faktor bei der Tetanie von Interesse ist. Osterroht veröffentlicht einen Fall von bilateralem Katarakt bei einer Frau, bei der Tetanie mit der ersten von 8 Geburten 19 Jahre zuvor begonnen hatte. In diesem Falle war der Katarakt mit Pannus und Conjunctivitis gepaart, wobei auch Atrophie der Schilddrüse bestand. Vogts Fall betraf eine Frau, die, seit einer Strumektomie 20 Jahre vorher, an Krämpfen gelitten hatte. Ein doppelseitiger Katarakt entwickelte sich ohne Nägel- und Hautveränderung. Auch Vogt vergleicht ihn mit dem Ergotinkatarakt und nimmt Bezug auf mehrere ältere Arbeiten über denselben Gegenstand (Lantzberg, Schüller, Wagenmann, Westphal).

Natürlich brauchen diese Störungen einige Zeit zu ihrer Entwicklung, was Pineles für den wahrscheinlichen Grund ihrer seltenen Vorkommen bei der infantilen Tetanie ansieht. Deshalb können sich natürlich auch im gewöhnlichen Tierexperiment ähnliche Veränderungen nicht einstellen; nur in Erdheims Experimenten mit lang unterhaltener Tetanie bei Ratten fand man den Beginn eines Katarakts.

Eine plausible Erklärung für ihre Pathogenese gibt es nicht.

Therapie der Tetanie.

Hinsichtlich der Therapie sind nur wenig befriedigende Resultate erzielt worden. Lusena berichtet 1898 über gute Resultate an Hunden nach Implantation von Nebenschilddrüsen oder der Injektion von Nebenschilddrüsenextrakt. Verfütterung von Nebenschilddrüsengewebe hatte offenbar wenig Einfluß, und glänzende Resultate sind nicht erzielt worden. Cristiani führt erfolgreiche Transplantation bei Ratten an. Einige Jahre später kam man therapeutisch etwas weiter. Mac Callum konnte 1903 zeigen, daß die intravenöse Injektion von Nebenschilddrüsensaft an Hunden für eine Zeitlang die Symptome der Tetanie beseitigte. Tastende Versuche wurden und werden noch mit der Verfütterung von Schilddrüsenextrakt gemacht, manchmal mit gutem Resultate, was man sich damit erklärte, daß Nebenschilddrüsengewebe in den Schilddrüsen enthalten war, aus denen der Extrakt hergestellt wurde. Freilich sind nach Pineles solche Dosen ohne Bedeutung.

Vassale hat ein sogenanntes „Parathyreoidin" hergestellt, womit er und andere bemerkenswerte Resultate erzielte. Bircher, Löwenthal und Wiebrecht und Berkeley haben die Symptome durch Verfütterung bestimmter Nebenschilddrüsenextrakte beseitigt, während Rensburg und Rey, Escherich und Pineles davon recht unbefriedigt sind. Berkeleys Methode besteht darin, die Nucleoproteide zu verfüttern, die aus dem wässerigen Extrakt von Rinder-Nebenschilddrüsen ausfallen, und hält sie für das wirksame Prinzip. In einigen Fällen leichter Tetanie hatte er gute Resultate.

Netter, Quest u. a. gaben Calciumsalze bei der Tetanie mit guten Resultaten trotz der Theorie Stoeltzners, daß die infantile Tetanie zu guter Letzt durch Calciumsalze verursacht sei. Mac Callum und Voegtlin fanden, wie berichtet, daß intravenöse oder reichliche orale Verabreichung von Calcium die Symptome der experimentellen, durch Parathyreoidektomie erzeugten Tetanie prompt beeinflussen. Mitunter ist es möglich gewesen, ein Tier für lange Zeit am Leben zu erhalten. Eine definitive Heilung findet natürlich niemals statt, wenngleich die Symptome maskiert werden. Seine Anwendung muß also hauptsächlich auf die Überwindung der Symptome bei dringendem Notfalle oder, in protrahierten Fällen, sich auf die Linderung der Symptome beschränken. Es gibt Fälle, in denen sich die Tetanie an eine Strumektomie anschließt. Die Nebenschilddrüsen sind dabei nicht sämtlich zerstört, wohl aber so geschädigt worden, daß eine Tetanie ausgelöst wurde. Wenn die Heftigkeit der Symptome durch die Anwendung des Calciums überstanden wird, so könnten vielleicht in einer gewissen Zeit die Nebenschilddrüsen ihre Funktion wieder erfüllen. Der Arzt ist aber noch recht hilflos vor einem chronischen Fall von Tetanie, wo keine entschiedene Indikation für das ärztliche Eingreifen in Betracht kommt. Bei gastrischer Tetanie, wo die Gastroenterostomie oft so prompte Hilfe bringt, und in der Schwangerschaftstetanie, wo die Beendigung der Schwangerschaft oft die Tetanie beseitigt, ist die Aussicht hoffnungsvoller. Calcium kann unbegrenzt gegeben werden, aber in einer beträchtlichen Zahl von klinischen Berichten wird es als völlig wirkungslos hingestellt.

Transplantation von Nebenschilddrüsen.

Seit der Arbeit von Halsted 1907 sind mehrere Vorschläge zur Transplantation von menschlichen und tierischen Nebenschilddrüsen gemacht worden. Halsted beschreibt die Einpflanzung der Nebenschilddrüsen in die Milz und Schilddrüse bei Hunden. Im selben Jahre berichteten Pfeiffer und Mayer über eine erfolgreiche Transplantation der Nebenschilddrüsen eines Hundes in die Rectumscheide, die den Ausbruch der Tetanie bei dem Tiere verhütete. Cimoroni benutzte das Omentum und fand, daß die überpflanzten Nebenschilddrüsen das Leben ziemlich lange unterhalten können, daß sie aber bald resorbiert waren, wonach das Tier kachektisch wurde und starb. Böse heilte postoperative Tetanie durch Implantantion menschlicher Nebenschild-

drüsen unter die Bauchhaut. Hermann und Harvey erprobten das viscerale Peritoneum als eine geeignetere Transplantationsstätte als die Milz und stellten fest, daß Isotransplantation möglich sei.

Halsted veröffentlichte 1909 in einer zweiten, äußerst sorgfältigen Arbeit, daß Autotransplantation, d. h. die Verpflanzung der Nebenschilddrüsen an ein und demselben Tiere möglich ist, aber nur, wenn man eine Nebenschilddrüseninsuffizienz erzeugt und ein absolutes Bedürfnis nach dem Organ vorlag. Selbst wo das transplantierte Organ samt den übrig bleibenden annähernd die zur Aufrechterhaltung der Gesundheit genügende Masse darstellte, wollte es nicht Wurzel fassen, so daß bei den erfolgreichsten Hundeversuchen eine Insuffizienz und Neigung zur Tetanie zurückblieb. Isotransplantationen gelangen ihm nicht; er stellt die Resultate Biedls in Frage, dessen Implantationen mit fremden Nebenschilddrüsen gut gelangen, ohne daß freilich ihre Funktionstüchtigkeit geprüft wurde. In Halsteds Versuchen zeigte eine mikroskopische Untersuchung, wie gering die überpflanzten Gewebsmassen waren, deren Entfernung nach Monaten, während deren das Leben allein durch sie erhalten worden war, prompt die verhängnisvolle Tetanie hervorrief.

Danielsen und Landois beschreiben diese Operation und referieren die deutsche Literatur mit dem Ende, daß eine Transplantation möglich ist. Leichner und Kohler führen homoioplastische Transplantationen aus und finden, daß das transplantierte Gewebe ebenso wie das Schilddrüsengewebe langsam resorbiert wird, man deshalb nur von temporärem Erfolg sprechen kann. Immerhin gewinnen einige übrig gebliebenen Reste Zeit zur kompensatorischen Hypertrophie. Krabbel referiert den ganzen Gegenstand. Er überpflanzte die menschliche Drüse in einem Fall von idiopathischer Tetanie mit gutem Resultat; der Patient starb aber bald danach an Tuberkulose, was die Vermutung nahelegt, daß eine Tuberkulose der Nebenschilddrüsen die ursprüngliche Ursache der Tetanie war.

Phleps berichtete über solche Transplantation bei der Tetanie in der Schwangerschaft und bei anderen Zuständen, die zwar nicht zu einer Tetanie geführt hatten, wohl aber zu trophischen Störungen, wie Katarakt usw. Er erwähnt 2 Fälle, in denen die Implantation gute Resultate gab. Saar gibt eine Beschreibung der operativen Technik und hält das präperitoneale Gewebe für den besten Platz. Eiselsberg, Garré und Poole haben diese Drüsen ebenso verpflanzt mit mehr oder weniger gutem Erfolg. Obwohl das Prinzip an sich gut begründet sein mag, so sind doch manche Einzelheiten auszuarbeiten; dann dürfte eine solche Therapie sich allmählich aussichtsreicher gestalten.

XIII. Das Empyem im Säuglingsalter.

Von

Fritz Zybell-Leipzig.

Mit 1 Abbildung im Text.

Literatur.

Adam, A., Über Empyeme bei Kindern. Inaug.-Diss. Basel 1890.

Apert, Diagnostic de la pleurésie purulente chez le jeune enfant. Bull. méd. Paris 1905.

Arnold, Untersuchungen über Staubinhalationen und Staubmetastasen. Leipzig 1885.

Arnsperger, H., Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane. Leipzig 1909.

Aronade, O., Die Tuberkulose der Säuglinge. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 4. 1909. S. 134.

Baginsky, A., Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Berlin 1896.

— Fußnote zu: Nathan, Beiträge zur Behandlung der Empyeme usw. Siehe dieses.

— Praktische Beiträge zur Kinderheilkunde. Tübingen 1880.

Baron, De la pleurésie dans l'enfance. Thèse de Paris 1841.

— Über Pleuritis der Kinder. Journ. f. Kinderkrankh. 1. 1843. S. 20.

Barrier, Traité des maladies de l'enfance. 1. 1861.

Barth, Über die Behandlung eines Thoraxempyems mittels der Müllerschen Dauerkanüle bei einem fünfmonatigen Kinde. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 39. S. 1742.

Batten, Fr. E., On empyema in childhood. Lancet. 1. 1894. S. 1368.

Baudon, De la thoracotomie postérieure dans le traitement des pleurésies purulentes de l'enfance. Thèse de Paris 1897.

Behrend, N., Pneumonie und akute Gewichtsschwankungen bei ernährungsgestörten Säuglingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1910. S. 241.

— Die Ursachen der Säuglingssterblichkeit in Ungarn. Ergebn. d. Säuglingsfürsorge. 1912. Heft 10.

Biedert, Ph., Die Empyemoperation bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. 3. 1882. S. 114.

— Die Behandlung der Pleuritis mit besonderer Rücksicht auf vorzunehmende operative Eingriffe. Jahrb. f. Kinderheilk. 22. 1885. S. 157.

Billard, C., Traité des maladies des enfants nouveau-nés et à la mamelle. 1837. 3. édition.

Blaker, P. St., Observations on empyemata in children. Brit. Med. Journ. 1. 1903, 23. Mai.

Bouchard, La pleurésie de l'homme étudiée à l'aide des rayons de Roentgen. Gaz. des hôpit. 1896. S. 147.

Bouchut, Traité pratique des maladies des nouveau-nés, des enfants à la mamelle et de la seconde enfance. 1853.

Bovaird, D., Pathology of Empyema. New York Med. News. 81. 1902. S. 489.

— The Pathology of Lobar and Bronchopneumonia in Infants and Children. Ebenda. 84. 30. April 1904. Nr. 18.

Bricheteau, Pleurésie purulente chez un enfant à la mamelle. Bull. de thérapeutique. 31. 1846. S. 215.
Brudzinski, J., Ein Beitrag zur Diagnose der Pleuritiden bei Kindern. Signe du sou. Medycyna 1902. Nr. 9 u. 10. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 56. S. 122.
Canalis, P., und B. Morpurgo, Einfluß des Hungerns auf die Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten. Fortschr. d. Med. 8. Nr. 18 u. 19.
Cautley, Treatment of empyema in children. Brit. Med. Journ. 1. 3. Febr. 1895. S. 252.
Comby, J., La pleurésie purulente chez les nouveau-nés. Arch. de méd. des enf. 12. 1909. S. 934.
— Bronchopneumonie; Pneumonie franche. Grancher-Comby, Traité des maladies de l'enfance. 3. 1904. S. 371 u. 422.
Czerny, A., und A. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig u. Wien 1906/1909.
— und Moser, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 39.
Douriez, P., Contribution à l'étude de la pleurésie purulente du nourrisson. Thèse de Paris 1906.
Dudgeon and Branson, Five cases of purulent pneumococcic arthritis in children. Lancet. 2. 1903. S. 316.
Dürck, H., Studien über die Ätiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im allgemeinen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 58. 1897. S. 368.
Epstein, A., Über septische Erkrankung der Schleimhäute bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. 1. 1881. S. 25.
Fabrikant, M. B., Über die doppelseitige eitrige Pleuritis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 108. 1911. S. 584.
Feer, E., Erkrankungen von Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge und Pleura. Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler-Schloßmann. 3. 1910. S. 405.
Ferraris, Der Pleuraschnitt als Vorzugsmethode bei eitriger Brustfellentzündung bei Kindern. La Pediatria. 18. 1910. S. 96. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1910. S. 382.
Ficker, Über den Einfluß des Hungerns auf die Bakteriendurchlässigkeit des Intestinaltraktus. Arch. f. Hyg. 54.
Finkelstein, A., Remarques sur les pleurésies purulentes de l'enfance. Thèse de Paris 1890.
— H., Über Sepsis im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 51. 1900. S. 262.
— Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 3. Berlin 1912.
Fraentzel, Krankheiten der Pleura. Handb. d. speziellen Path. u. Therap. von H. v. Ziemßen. Leipzig 1875. 4. Teil 2. S. 305.
Frank, M., Pneumococcus peritonitis. Ann. of surg. 1904. S. 698.
Garrè, K., Chirurgie des Halses, des Kehlkopfs, der Luftröhre, der Lungen, des Brustfells, des Mittelfells, Zwerchfells und Brustkorbes. Chir. d. prakt. Arztes von Ebstein-Schwalbe. Stuttgart 1906. S. 350.
Gaudier, Eitrige Pleuritis. Referat, erstattet auf dem 3. Kongreß d. internat. Gesellsch. f. Chir., Brüssel, 22. bis 29. Sept. 1911. Zentralbl. f. Chir. 1911. S. 1427.
Gayet, M., Contribution à l'étude de la pleurésie purulente chez le nouveau-né. Thèse de Paris 1908.
Gerhardt, C., Die Pleuraerkrankungen. Deutsche Chir. 1892.
— Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Neu bearbeitet von O. Seifert. Tübingen 1897. 5. Aufl.
Grawitz, Zur Physiologie und Pathologie der Pleura. Berliner klin. Wochenschr. 1897.
Guglielmetti, E., Empyema in infants. Il Policlinico, Rom. 19. Sept. 1903. Ref. Americ. Med. 7. 1904. S. 322.
Guinier, H., Untersuchungen über die Punktion der Brust bei Kindern. Journ. f. Kinderkrankh. 45. 1865. S. 308.

Hagenbach-Burckhardt, Über sekundäre Eiterungen nach Empyemen bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 31. 1890. S. 302.
Hamburger, Fr., Zur praktischen Diagnostik der Kinderpleuritis. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 1292.
v. Heller, Über subpleurale Lymphdrüsen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 55. 1895.
Henke, A., Handbuch zur Erkenntnis und Heilung der Kinderkrankheiten. 2. Frankfurt a. M. 1821.
Henoch, E., Über Pleuritis im kindlichen Alter. Journ. f. Kinderkrankh. 12. 1849. S. 1.
— Beiträge zur Kinderheilkunde. Berlin 1868.
— Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 11. Aufl. Berlin 1903.
Herzog, H., Beitrag zur Kenntnis der Pneumokokkenarthritis im ersten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 63. 1906. S. 446.
Hervieux, M., De la pleurésie des nouveau-nés. Gaz. des hôpit. 16. Febr. 1846. Nr. 19. S. 73; 23. Febr. Nr. 22. S. 85.
Heubner, O., Über eine multiple infektiöse Entzündung der serösen Häute im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 21. 1884. S. 43.
— Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Leipzig 1911.
Hottinger, R., Beitrag zur operativen Behandluug des Empyems im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1892.
Jackson, W. R., Thoracic empyema. Americ. Med. 8. 1904. S. 419.
Jopson, Empyema in children. Penn. Med. Journ. Mai 1907.
Jovane, A., Considerazioni cliniche e batteriologiche su 30 casi di pleurite in bambini. La Pediatria. 1904. Nr. 2. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 3. 1904. S. 87.
Jurewitsch, W. A., Über Lymphangitis pulmonalis und deren Beziehung zum sogenannten idiopathischen Empyem. Münchner med. Wochenschr. 1904. S. 480.
Kassowitz, M., Praktische Kinderheilkunde. Berlin 1910.
Kaupe, W., Zur Behandlung des Empyema pleurae. Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 631.
Kessik Bowes, C., Treatment of empyema in children. Brit. Med. Journ. 2. 1896. S. 1068.
Kissel, A., Ein Fall von eitriger Pleuritis bei einem 2 jährigen Knaben, geheilt durch modifizierte Behandlung nach Prof. Lewaschoff. Arch. f. Kinderheilk. 32. 1901. S. 109.
Koplik, H., Empyema in Infants and Children: Its Frequency, Etiology, Symptomatology and Prognosis. New York Med. News. 81. 1902. S. 481.
— The Diseases of Infancy and Childhood. 1905.
Kossel, H., Über Mittelohreiterungen bei Säuglingen. Charité-Ann. 1893. 18. Jahrg. S. 498.
Legry et Dubrisay, Infection à streptococcus du foetus par contamination buccale. Presse med. 1894. S. 135.
Leichtenstern, O., Die Krankheiten der Pleura. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. 3. Teil 2. S. 863. Tübingen 1878.
Lemoine, G., Des pleurésies parapneumoniques. Semaine méd. 13. 1893. S. 2.
Lesage, A., Lehrbuch der Krankheiten des Säuglings. Übersetzt und mit Anmerkungen versehen von R. Fischl. Leipzig 1912.
Lewy, L., Über die Behandlung des Empyems im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 46. 1898. S. 1.
Lindner, H., Die Behandlung der frischen Empyeme bei Kindern. Ebenda. 17. 1881. S. 213.
Loeb, M., Die operative Behandlung eitriger Brustfellexsudate im Kindesalter. Ebenda. 12. 1878. S. 240.
Luzzato, A., Über Pneumokokkengrippe im Kindesalter. Ebenda. 52. 1900. S. 449.
Macé, O., La pleurésie purulente du nouveau-né et du nourrisson. L'Obstétrique. 5. 1900.
— Infections pleurales. Société d'Obstétrique de Paris. 1905.
Martin, L., Étude sur les pleurésies dans la première enfance. Thèse de Paris 1903.

Meißner, Fr. L., C. Billards Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge. Aus dem Französ. frei bearbeitet. Leipzig 1829.

Melli, Contributo all'etiologia della pleuriti putride nei bambino. Riv. di Clinic. Pediatr. 1905. Nr. 8. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 4. 1905. S. 451.

Mery, La pleurésie purulente infantile. Rév. gén. de Clin. et Therap. Nr. 39. Paris 1905.

Mignot, A., Traité de quelques maladies pendant le premier âge. Paris 1859.

Morison, A. E., Empyema in childhood. Lancet. 2. 29. Sept. 1894. S. 738.

— Remarks on empyema, based on a series of one hundred consecutive cases. Edinbourgh Med. Journ. New series. 23. 1908. S. 199.

Morse, J. L., The diagnosis of metapneumonic empyema in infancy and early childhood. Amer. Med. 7. 1904. S. 322.

— Lobar Pneumonia in infants. Arch. of Pediatr. Sept. 1904. Ref. Amer. Med. 8. 1904. S. 694.

Nathan, F., Beiträge zur Behandlung der Empyeme im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Folgezustände. Arch. f. Kinderheilk. 36. 1903. S. 252.

Netter, Frequence relative des affections dues aux pneumocoques. Points au niveau desquels débute le plus habituellement l'infection aux divers ages de la vie. Compt. rend. des séanc. et mém. de la Soc. de Biol. 1890. S. 491.

— Maladies de la plèvre. Grancher, Comby, Marfan. Traité des maladies de l'enfance. Paris 1904. 4. 2. édit. S. 659.

Neumann, H., Bakteriologischer Beitrag zur Ätiologie der Pneumonien im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 30. 1890. S. 233.

Nicoll, M., The Symptomatology, Differential Diagnosis and Course of Bronchopneumonia in Children. New York Med. News. 81. 30. April 1904. Nr. 18.

Papapanagiotu, A., Étude de la pleurésie chez les nouveau-nés et les nourrissons. Arch. de méd. des enfants. August 1899. T. II. S. 463.

Pearson, S.V., Latent empyema in infants. Brit. Med. Journ. 1. 1903. S. 491.

Pfisterer, Über Pneumokokken-Gelenk- und Knocheneiterungen. Jahrb. f. Kinderheilk. 54. 1902.

v. Pirquet, C., Krankheiten der Respirationsorgane. Feer, Lehrb. d. Kinderheilk. Jena 1911. S. 301.

Pott, Die Behandlung der Pleuritis mit besonderer Rücksicht auf vorzunehmende operative Eingriffe. Jahrb. f. Kinderheilk. 22. 1885. S. 213.

Prochaska, A., Über Pneumokokkensepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 21. S. 372.

Rehn, H., Zur Kasuistik der pleuritischen Exsudate im Kindesalter und deren operative Behandlung. Jahrb. f. Kinderheilk. 5. 1872. S. 199.

Reyher, P., Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 2. 1908. S. 613.

Rickman, J., Lectures on the surgical treatement of empyema. Lancet. 1. 9. u. 16. Jan. 1886. S. 52 u. 95.

Roger, J., De la pleurésie purulente du nouveau-né. Thèse de Paris 1903.

Rosenbach, O., Die Erkrankungen des Brustfells. Nothnagel, Spez. Path. u. Therap. 14. Teil 1. S. 1. Wien 1904.

Runge, M., Die Krankheiten der ersten Lebenstage. Stuttgart 1906.

Salge, B., Einführung in die moderne Kinderheilkunde. Berlin 1910.

Schenker, G., Beitrag zur operativen Behandlung pleuritischer Exsudate bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 20. 1883. S. 99.

Schkarin, A. N., Eitrige Pleuritiden bei Säuglingen. Ebenda. 51. 1900. S. 650.

Schütz, O., Zur Behandlung des Empyems bei Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 7. S. 162.

Seiffert, Über Sepsis im frühen Kindesalter. Verhandl. d. 16. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899. S. 135.

Sevestre, Pleurésie de la première enfance; diagnostic et traitement. Rev. gén. de Clin. et Thérap. 1887. S. 657 u. 693.

Simmonds, M., Das Empyem im Kindesalter und seine Behandlung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **34**. 1884. S. 538.
Smith, L., Pleuritis in children. Amer. Journ. of Obstetr. **13** u. **14**. 1880 bis 1881.
Spiegelberg, H., Zur Frage der Entstehungswege der Lungenentzündungen magendarmkranker und septisch kranker Säuglinge. Verhandl. d. 16. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899. S. 178.
Spitzy, H., Chirurgische Infektionskrankheiten. Lange u. Spitzy, Chir. u. Orthop. im Kindesalter. Leipzig 1910. S. 182.
Steffen, Klinik der Kinderkrankheiten. 2. Berlin 1870.
Stooß, Die Pneumokokkenperitonitis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **56**. S. 573.
v. Tabora, Zur physikalischen Diagnostik der Pleuraexsudate. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 52.
Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Therapie. 2. 1871. 1 u. 2.
— Symptome der Krankheiten des Respirations- und Zirkulationsapparates. Berlin 1867.
Tschernow, W. E., Behandlung des Empyems bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **31**. 1890. S. 1.
Unverricht, H., Krankheiten des Brustfells und des Mittelfells. Handb. d. prakt. Med. von Ebstein-Schwalbe. **1**, 1. Stuttgart 1905. S. 378.
Valleix, Maladies des nouveau-nés. Paris 1843.
Variot et Chicotot, Remarques sur la radioscopie des épanchements pleuraux chez les enfants. Bull. de la Soc. de Pédiatr. Paris 1901.
Vierordt, O., Über die Natur und Behandlung des Pneumokokkenempyems. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. S. 217.
Vogel, A., Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Erlangen 1860. S. 307.
Wandel, O., Über Pneumokokkenlokalisationen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **78**. 1903. S. 1.
Waugh, G. E., The treatment of empyema with notes from 55 consecutive cases. Lancet. **1**. 6. Febr. 1909.
Weber, F., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Neugeborenen. 2. Lieferg. Kiel 1852.
Wightman, J. P., On empyema in childhood. Lancet. **1**. 5. Mai 1894. S. 1128.
— The mortality from empyema in childhood. Lancet. **2**. 30. Nov. 1895. S. 1356.
Wintrich, M. A., Krankheiten der Respirationsorgane. Erlangen 1854.
Würtz, A., Zur Kasuistik der Empyeme im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **53**. 1901. S. 550.
Ziemßen, H., Pleuritis und Pneumonie im Kindesalter. Berlin 1862.
Zybell, F., Zur Klinik und Therapie des Pleuraempyems bei Säuglingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**. 1912. S. 93.

Die Anschauungen über die Stellung des Pleuraempyems in der Pathologie des Säuglingsalters haben im Laufe des vergangenen Jahrhunderts eine tiefgreifende Wandlung erfahren. Ehedem fand es klinisch nur geringe Beachtung und galt als ein Leiden von untergeordneter Bedeutung. So erwähnt es Henke in seinem im Jahre 1821 erschienenen Handbuche der Kinderkrankheiten mit keinem Worte, und Léger stellte um die gleiche Zeit in einer Pariser Dissertation die These auf, daß Brustfellentzündung bei der kindlichen Pneumonie fast niemals vorkomme. Zwar traten Billard und Meißner dieser Anschauung, die dem allgemeinen Glauben entsprach, entgegen, ohne aber Anerkennung zu finden (Berton, Valleix). Späterhin stellte sich Baron auf ihre Seite, der im Jahre 1841 aus dem Pariser Findelhause eine eingehende Studie über die Pleuritis im Kindesalter ver-

öffentlichte und darin über 397 Fälle berichtete, unter denen sich 128 Neugeborene der vier ersten Lebenswochen und 36 Kinder unter einem Jahre befanden. Aber auch seine Untersuchungen wurden zunächst wenig beachtet. Die Lehre von der Seltenheit des Leidens bestand fort (Bricheteau, Barrier, Routier u. a.), und noch im Jahre 1860 sprach sich Vogel in seinem bekannten Lehrbuche dahin aus, daß das Empyem in der ersten Kindheit so selten vorkomme, daß selbst die beschäftigtsten Pädiater nur ganz vereinzelte Fälle anzuführen imstande seien. Doch der Widerspruch mehrte sich, und Autoren wie Steiner, Steffen, Henoch und Bouchut wiesen auf die große Verbreitung der Brustfelleiterung in allen Perioden der Kindheit hin. Die Einführung der Probepunktion und der operativen Behandlungsweise eröffneten gleichzeitig der Diagnose und der Therapie neue Wege und förderten das allgemeine Interesse an der Erkennung des Leidens, das in der allmählich anwachsenden Kasuistik, an deren Sammlung sich die Autoren der verschiedensten Länder beteiligten, zum Ausdruck kam. Durch die Entwicklung der Bakteriologie gewannen Ätiologie und Pathogenese eine feste Grundlage, auf der alte Streitfragen über die Stellung der verschiedenen Exsudationsformen zueinander rasch geklärt wurden. So wurde die Klinik des Säuglingsempyems mehr und mehr ausgebaut, und damit brach sich die Erkenntnis seiner nosologischen Eigenart fortschreitend Bahn und führte dazu, daß in neuerer Zeit seine Sonderstellung neben dem Krankheitsbilde des späteren Alters endgültig anerkannt wurde.

Frequenz.

In bezug auf die Häufigkeit des Empyems im Säuglingsalter gehen die Meinungen der Autoren auch heute noch auseinander. Während Kassowitz und Finkelstein sie für größer als zu irgendeiner anderen Zeit der Kindheit halten und nach letzterem Forscher nahezu die Hälfte aller Erkrankungsfälle auf die beiden ersten Lebensjahre entfällt, ist sie nach Lesage und Douriez geringer als späterhin. Ebensowenig stimmen die Morbiditätszahlen des Leipziger Kinderkrankenhauses, die ich in Tabelle I für die Jahre 1905 bis 1912 wiedergegeben habe, mit den von Nathan früher veröffentlichten Frequenzziffern des Berliner Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhauses und mit den Zusammenstellungen Kopliks aus seiner Praxis überein. Die große Verschiedenheit der Werte, die im ersten Lebensjahre bis zu 150 Proz. untereinander differieren (19,4 Proz. bzw. 33,1 Proz. und 13,3 Proz.), deutet ohne weiteres auf die Einwirkung äußerer Einflüsse hin und ist nur durch die Annahme zu erklären, daß die einzelnen Altersklassen von vornherein ungleich auf die Gesamtzahl der dem Krankenhause oder der ärztlichen Sprechstunde zugeführten Patienten verteilt waren. Diese Voraussetzung trifft für Leipzig — Nathan und Koplik machen keine entsprechenden Angaben — in der Tat zu, wo die im Säuglingsalter stehenden Kinder nicht weniger als 25 Proz. aller Pfleglinge ausmachten. Es kann deshalb bei dieser Altersklasse nicht ihr absoluter Anteil an der Summe der Empyemerkrankungen ausschlaggebend sein, vielmehr darf nur die Quote berücksichtigt werden, die ihrer numerischen

Tabelle I.

Alter in Jahren	Am Kinderkrankenhause zu Leipzig von 1905—1912 beobachtete Empyemerkrankungen						Am Berliner Kaiser- und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause von 1890 bis 1902 beobachtete Empyemerkrankungen [1]	Empyemstatistik von Koplik [2]
	Gesamtzahl der Empyeme	Verteilung nach dem Geschlecht: Knaben	Mädchen	linksseitige	rechtsseitige	doppelseitige Empyeme	Gesamtzahl der Empyeme	Gesamtzahl der Empyeme
0— 1	46	26	20	22	18	6	46	16
1— 2	43	25	18	21	21	1	30	39
2— 3	30	17	13	14	15	1	22	}
3— 4	30	21	9	11	15	4	16	} 49
4— 5	20	14	6	9	11	0	11	}
5— 6	17	11	6	8	8	1	7	}
6— 7	11	5	6	10	1	0	3	}
7— 8	5	4	1	3	1	1	4	} 16
8— 9	10	5	5	7	3	0	4	}
9—10	6	2	4	4	2	0	0	}
10—11	4	1	3	3	1	0	0	—
11—12	3	3	0	0	3	0	0	—
12—13	6	2	4	4	2	0	1	—
13—14	6	4	2	3	3	0	1	—
Insgesamt	237	140	97	119	104	14	145	120

Stärke proportional ist. Hierbei ergibt sich ein wesentlich anderes Bild. Den 46 empyemkranken Säuglingen (Tabelle I) entsprechen rund 3650 [3]) in dem gleichen Zeitraume aufgenommene Kinder unter einem Jahre, während den übrigen 191 Fällen (Tabelle I) etwa 10800 ältere Kinder gegenüberstehen. Es beträgt somit die Morbidität im ersten Lebensjahre 1,3 Proz. und späterhin 1,8 Proz., Verhältnisse, die ein stärkeres Hervortreten der Säuglingsperiode völlig vermissen lassen. Die gefundenen Werte können indessen auf absolute Genauigkeit insofern keinen Anspruch machen, als ein Teil der gestorbenen Säuglinge nicht zur Sektion gelangte und dadurch keine Gewähr dafür gegeben ist, daß alle Pleuritiden in der aufgestellten Frequenzziffer einbegriffen sind. In letzterem Punkte ist die Kasuistik der Magdeburger Säuglingsabteilung zuverlässiger. Dort kamen in einem Zeitraume von $1^1/_2$ Jahren auf 671 Kinder des ersten Lebensjahres 19 Empyemerkrankungen zur Beobachtung, während in der gleichen Zeit bei 153 Kindern unter 2 Jahren 3 Brustfelleiterungen eruiert wurden. Bei dieser Verteilung, die eine Morbidität von 2,8 Proz. bzw. 2 Proz. ergibt, weist das Säuglingsalter eine geringe Mehrbelastung auf, die deshalb noch zu niedrig angeschlagen ist, weil in der vorliegenden Aufstellung die auf der chirurgischen Abteilung behandelten Empyemfälle fehlen. So viel aber geht aus den angeführten Daten hervor, daß die Disposition zur Brustfelleiterung im Säuglingsalter keinesfalls herabgesetzt ist, sondern

[1]) **Nathan**, Arch. f. Kinderheilk. **36**. 1903. S. 252.
[2]) **Koplik**, The Medical News. **81**. 1902. S. 483.
[3]) Die genaue Frequenzziffer für das Jahr 1912 lag bei Abschluß der Arbeit noch nicht vor.

der der späteren Kindheit gleichkommt oder sie noch um ein Geringes übertrifft.

Über die Verteilung des Empyems auf die einzelnen Lebensmonate gibt Tabelle II Auskunft. Danach zeigt sich das zweite Lebensquartal

Tabelle II.

Verteilung der Säuglingsempyeme auf die einzelnen Lebensmonate.

Alter in Monaten	Am Leipziger Kinderkrankenhaus beobachtete Säuglingsempyeme. S. Tabelle I.	An der Magdeburger Säuglingsabteilung beobachtete Empyemfälle. S. Zybell, Monatsschr. f. Kinderheilk 11. 1912. S. 93	Fälle von Schkarin. (Jahrb. f. Kinderheilk. 51. 1900, S. 650)	Fälle von Smith. (Amer. Journ. of Obstetrics. 13. 14. 1880/81)
0— 1	0	1	0	3
1— 2	2	5	0	
2— 3	2	2	3	9
3— 4	9	0	3	
4— 5	6	2	5	
5— 6	6	2	2	
6— 7	4	0	2	2
7— 8	4	2	0	
8— 9	2	2	1	
9—10	8	0	0	
10—11	1	1	0	
11—12	2	2	0	
Insgesamt	46	19	16	14

am stärksten betroffen, während gegen das Ende des Jahres die Zahl der Krankheitsfälle sinkt. Baron und Hervieux verlegten das Frequenzmaximum auf den ersten Monat, da bei ihnen die vielfachen septischen Erkrankungen der Neugeborenen den Ausschlag gaben. Hierin ist mit der Einführung der Asepsis in die Geburtshilfe ein Wandel eingetreten, so daß heutzutage metastatische Pleuritiden in der ersten Zeit nach der Geburt selten geworden sind.

Die größere Neigung des männlichen Geschlechts zu Brustfelleiterungen, die beim Erwachsenen und beim älteren Kinde deutlich ausgesprochen ist, tritt bereits im Säuglingsalter hervor. Von 81 Empyemen, die außer den Magdeburger und Leipziger Fällen noch 16 Beobachtungen von Schkarin umfassen, betrafen 49 Knaben und nur 32 Mädchen. Die Übereinstimmung mit dem späteren Alter erstreckt sich auch auf die Bevorzugung der linken Brustseite als Sitz der Entzündung. Sie war unter 93 Fällen, die neben den zuletzt zitierten noch 7 Patienten von Hervieux und 5 Kinder von Papapanagiotu berücksichtigen, 47mal befallen. 11mal hatte die Infektion auf beide Pleurahöhlen übergegriffen. In der relativen Häufigkeit dieses letzteren Befundes unterscheidet sich dagegen das Säuglingsalter von der späteren Zeit (Heubner, Finkelstein, Fabrikant, Netter, Lesage), in der doppelseitige Erkrankungen selten sind (Unverricht, Garrè, Rosenbach).

Ätiologie.

Die Brustfelleiterung zeigt entweder einen autochthonen Charakter oder schließt sich sekundär an bereits bestehende Erkrankungen an. Für das Vorkommen einer primären Pleuritis im Kindesalter tritt Netter nachdrücklich ein und stützt sich dabei einmal auf die Beobachtung am Krankenbett, zum anderen auf die experimentelle Forschung, die den Nachweis erbracht hat, daß mit der Atmungsluft aufgenommene corpusculäre Elemente imstande sind, das Lungengewebe zu durchwandern und bis zum Pleuraüberzuge vorzudringen, ohne auf diesem Wege Entzündungserscheinungen auszulösen (Grawitz, Arnold, Heller). Die klinischen Symptome dieser Form sind nach seinen Erfahrungen mitunter gering, sodaß sie latent verlaufen kann. Auch Baron, Gayet, Douriez, Lesage, Martin und Lambrette erkennen die selbständige Entstehungsweise des Empyems im ersten Lebensjahre an, wenn auch die zuletzt genannten Autoren sie für selten halten. Unter den von uns beobachteten Fällen befand sich indessen keiner, dessen Leiden als idiopathisch hätte angesprochen werden können, und ebenso berichtet Schkarin, daß bei den von ihm obduzierten Säuglingen die Pleuraerkrankung „buchstäblich in allen Fällen mit Pneumonie oder Bronchopneumonie vergesellschaftet gewesen war“. Die gleiche Erfahrung machte Papapanagiotu. Demnach kommt dem in Rede stehenden Erkrankungsmodus keine praktische Bedeutung zu, vielmehr kann es als Regel gelten, daß die Brustfelleiterung beim Säugling einen sekundären Prozeß darstellt, der entweder von einem Entzündungsherd der Nachbarschaft fortgeleitet ist, oder metastatischen Ursprungs ist.

Die metastatische Form herrscht beim Neugeborenen vor. Durchweg ist bei ihm die Pleuritis eine Teilerscheinung eines allgemeinen septischen Zustandes, der sich mitunter schon intrauterin infolge placentarer Übertragung ausgebildet hat oder unter der Geburt durch Aspiration von keimhaltigem Fruchtwasser, durch Kontakt mit infektiösen Sekreten der mütterlichen Geschlechtsorgane oder durch von außen herangebrachte septische Stoffe zur Entwicklung gelangt. Häufiger erfolgt die Infektion nach der Geburt, wobei die Nabelwunde, Rhagaden und Ekzeme der Haut, Verletzungen der Schleimhäute (Bednarsche Aphthen) und entzündliche Prozesse im Bereiche der oberen Luftwege die hauptsächlichen Eingangspforten für die Krankheitserreger abgeben (Runge, Epstein). Nicht selten bildet jedoch auch in solchen Fällen eine Pneumonie das Bindeglied zwischen der Pyämie und der Brustfelleiterung und entkleidet dadurch letztere ihres streng metastatischen Charakters. Die gesteigerte Empfänglichkeit des kindlichen Organismus für septische Erkrankungen aller Art hält in den nächsten Lebensmonaten weiter an und führt dazu, daß im ersten Lebensquartale der geschilderte Typus numerisch im Vordergrunde steht (Finkelstein). Späterhin geben die Pyodermien, denen atrophische Säuglinge besonders stark ausgesetzt sind, und die vielfachen eitrigen Entzündungen der Harnwege in erster Linie zu seiner Entstehung Veranlassung.

Das fortgeleitete Empyem schließt sich am häufigsten an akute Entzündungsprozesse des Lungenparenchyms an, sei es, daß sie lobär auftreten, sei es, daß sie lobulär zerstreut sind. Welche von beiden Formen die größere Neigung besitzt, auf die Pleura überzugreifen, ist schwer zu entscheiden. Die Erhebungen von Bovaird sprechen zugunsten der letzteren, da er unter 56 Sektionen von Säuglingen und älteren Kindern die eitrige Pleuritis 27 mal mit einer Bronchopneumonie und nur 10 mal mit einer fibrinösen Entzündung kombiniert fand. Diese Verteilungsweise würde mit der bekannten Tatsache gut übereinstimmen, daß die katarrhalische Pneumonie im ersten Lebensjahre die ausgebreitetere ist (Comby, Feer, Finkelstein, Nicoll u. a.). Auf der anderen Seite stellte Schkarin bei 16 an Empyem verstorbenen Säuglingen 10 mal eine lobäre und nur 6 mal eine lobuläre Infiltration der Lungen fest, und ebenso überwog bei den Magdeburger Fällen die erstere Ausbreitungsweise. Des öfteren zeigt die Lungenentzündung ein atypisches Gepräge, indem sie entweder eine Mischform beider Typen darstellt oder einen ganz unbestimmten Charakter trägt. Derartige Beispiele kamen in Magdeburg mehrfach zur Beobachtung, und auch Bovaird rechnet nicht weniger als 14 von seinen 56 Fällen hierher.

Von den Infektionskrankheiten, die sich mit eitriger Pleuritis bald in der einen, bald in der anderen Form vergesellschaften, treten Scharlach, Masern, Diphtherie und Keuchhusten in dieser Zeit im Vergleich zur späteren Kindheit an Bedeutung zurück, dagegen spielt die Grippe eine wichtige Rolle. Ihre Neigung zu rasch descendierenden Katarrhen der oberen Luftwege und ihre Tendenz zu eitriger Entzündung führen dazu, daß das Empyem unter den in ihrem Gefolge auftretenden Komplikationen an führender Stelle steht, und sichern ihr dank ihrer großen Verbreitung einen weitreichenden Einfluß zu. Auch die Lues kann mitunter Veranlassung zur Brusthöhleneiterung geben, die meist von der begleitenden Rhinitis oder Rhinopharyngitis ihren Ausgang nimmt. Die erhöhte Anfälligkeit syphilitischer Kinder für interkurrente Allgemeininfektionen ist ja bekannt. Unter den 46 Empyemfällen des Leipziger Kinderkrankenhauses befanden sich 4, die wegen luetischer Erscheinungen eingewiesen waren und bei denen die Pleuraerkrankung erst während der spezifischen Behandlung manifest wurde.

Eine besondere Stellung in der Pathogenese des Leidens nehmen die Ernährungsstörungen ein, und zwar erheischen nicht so sehr die infektiösen Enterokolitiden, die zu einer metastatischen Brustfelleiterung führen können (Finkelstein, Feer, Koplik), das Interesse als die rein alimentären Schädigungen akuter und chronischer Art. Es ist von letzteren seit langem bekannt, daß sie auffallend häufig mit Erkrankungen der Atmungsorgane einhergehen (Czerny, Moser, Seiffert, Finkelstein, Sevestre u. a.). Noch in jüngster Zeit hat Behrend für diese Tatsache neue statistische Belege beigebracht, indem er nachwies, daß von 100 ernährungsgestörten Säuglingen, die in das Budapester Krankenhaus eingeliefert wurden, 30 bei der Aufnahme eine ausgesprochene Bronchopneumonie hatten und ebenso viele mit Bronchitiden oder Rhini-

tiden behaftet waren, während anderweitige Komplikationen nur in 10 Fällen festgestellt wurden. Weiterhin zeigte er, daß schon die zu therapeutischen Zwecken angeordnete vorübergehende Nahrungsentziehung, sobald sie mit erheblicher Gewichtsabnahme einhergeht, hinreicht, um ein Fortschreiten der katarrhalischen Entzündung der oberen Luftwege auf das Lungenparenchym herbeizuführen. Einen solchen Vorgang, der sich innerhalb weniger Tage abspielt, beobachtete er unter 76 Fällen nicht weniger als 41 mal. Auch aus dem Tierexperiment ist der deletäre Einfluß der Inanition bekannt. Es sei hier nur an die Versuche von Canalis und Morpurgo erinnert, denen es gelang, Hühner, Tauben und weiße Ratten, die normalerweise gegen eine Milzbrandinfektion immun sind, durch mehrtägiges Hungern für die Milzbranderreger empfänglich zu machen. Andererseits zeigte Ficker, daß längere Nahrungsentziehung bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Hunde, Mäuse, Ratten) eine abnorme Durchlässigkeit der Darmwand erzeugt und ein Überwandern von Bakterien des Verdauungstraktus in die Lymph- und Blutbahn begünstigt. Es ist hier nicht der Ort, auf die verschiedenen Theorien einzugehen, ob auch beim ernährungskranken Säugling die Lungenentzündungen hämatogenen Ursprungs sind (Czerny, Moser, Sevestre), oder ob es sich um akzidentelle Störungen auf der Basis einer allgemeinen Widerstandsschwäche handelt (Spiegelberg, Finkelstein, Seiffert), jedenfalls vermitteln sie die Überleitung der Infektion auf die Pleura und bringen dadurch auch diese in ein Abhängigkeitsverhältnis zu den digestiven Schädigungen. Die Verteilung der Empyemerkrankungen nach der Jahreszeit zeigt, daß mit der Häufung der Ernährungsstörungen auch die Zahl der Brustfelleiterungen anschwillt (Tabelle III). Der Gipfel der Empyemmor-

Tabelle III.

Häufigkeit des Empyems in den einzelnen Kalendermonaten.

1	2		3		4		5	
Kalender-Monat	Empyemerkrankungen im 1. Lebensjahr. (Magdeburger und Leipziger Fälle)		Empyemerkrankungen im 2. Lebensjahr. (Magdeburger und Leipziger Fälle)		Empyemerkrankungen in den beiden ersten Lebensjahren. (Tabelle 2 und 3 zusammengenommen)		Empyemerkrankungen bei Kindern über 2 Jahre. (Leipziger Fälle)	
	absolute Zahl	Prozentzahl	absolute Zahl	Prozent zahl	absolute Zahl	Prozent zahl	absolute Zahl	Prozent zahl
Januar . .	4	6,2	7	15,2	11	9,9	12	8,1
Februar . .	5	7,7	5	10,9	10	9,0	10	6,8
März . . .	7	10,8	5	10,9	12	10.8	18	12,1
April . . .	4	6,2	5	10,9	9	8,1	11	7,4
Mai. . . .	6	9,2	1	2,2	7	6,3	20	13,6
Juni . . .	7	10,8	1	2,2	8	7,2	20	13,6
Juli . . .	9	13,8	3	6,5	12	10,8	15	10,2
August . .	6	9,2	6	13,0	12	10,8	9	6.0
September .	8	12,3	4	8,7	12	10.8	3	2.0
Oktober . .	3	4,6	3	6,5	6	5,4	6	4.0
November .	4	6,2	3	6.5	7	6.3	14	9.5
Dezember .	2	3,1	3	6.5	5	4.5	10	6.8
Insgesamt	65		46		111		148	

biditat liegt beim Säugling im Sommer, beim älteren Kinde im Frühjahr und Winter. Die Krankheitsfrequenz steigt im ersten Lebensjahre, wie Kurve I zeigt, vom Winter, in dem sie unter dem Einfluß der respiratorischen Noxen bereits eine stattliche Höhe einnimmt, nur unbedeutend gegen das Frühjahr an, erhebt sich im Sommer rasch zu ihrem höchsten Werte und fällt im Herbst steil ab. Der Sommergipfel

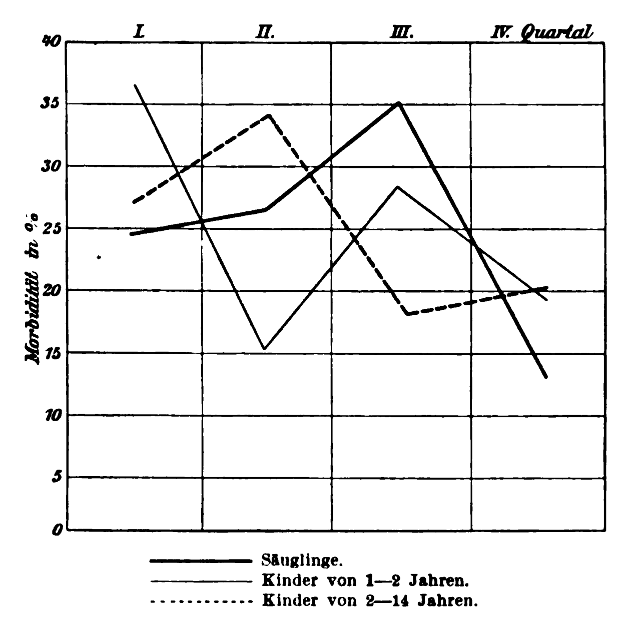


Abb. 1. Jahreskurve der Empyemmorbidität.

ist auch im zweiten Lebensjahre noch deutlich ausgesprochen, doch sind hier die Wintermonate durch das Anwachsen der croupösen Pneumonie neben der katarrhalischen Entzündung bereits stärker belastet. Im späteren Alter tritt der überwiegende Einfluß der „Erkältungskrankheiten" deutlich hervor, so daß gerade die Sommermonate die niedrigste Krankheitsziffer aufweisen. 18,2 Proz. Morbidität hier gegenüber 35,3 Proz. im Säuglingsalter bilden ein eindringliches Argument für die Bedeutung der alimentären Komponente zu jener Zeit.

Bakteriologie.

Für die Natur der in dem entzündlichen Exsudat vorhandenen Bakterien ist die Entstehungsweise des Empyems in erster Linie maßgebend. Beim Neugeborenen herrscht infolge der vielfachen pyämischen Erkrankungen der Streptokokkus in seinen verschiedenen Abarten vor. Unter 12 Fällen, die von Macé, Legry und Dubrisay*), Roger und Gayet mitgeteilt sind, wurde er 8mal vorgefunden, darunter einmal in Gemein-

*) Zitiert bei Gayet.

schaft mit Staphylokokken, 2mal kamen letztere allein und 2mal Pneumokokken zur Beobachtung. Mehrfach ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß Mischinfektionen in der ersten Zeit nach der Geburt fehlen (Macé, Roger), doch hat der von Gayet angeführte Fall ihr Vorkommen sichergestellt. Im späteren Säuglingsalter ist der Staphylococcus pyogenes aureus der Haupterreger der metastatischen Entzündung, während die Streptokokken ebenso wie die Bakterien aus der Koligruppe nicht ausschließlich dieser Form angehören, sondern auch bei dem metapneumonischen Empyem angetroffen werden. Der wichtigste Repräsentant des letzteren ist jedoch der Pneumokokkus. Schkarin wies ihn in 13 von 16 Fällen nach, und in ebensoviel eigenen Untersuchungen wurde er 11mal eruiert, so daß durchschnittlich 75 Proz. der Erkrankungen durch ihn verschuldet waren. Dieser Wert deckt sich fast vollständig mit der von Netter und Koplik für das ganze Kindesalter ermittelten Pneumokokkenfrequenz von 73 Proz. (80,68 Proz. und 65,4 Proz. in 2 Untersuchungsserien), beziehungsweise 69 Proz. Vorwiegend tritt er isoliert auf, doch sind Mischinfektionen mit anderen Mikroben, besonders mit Streptokokken, Staphylokokken und Pneumobacillen nicht selten.

Die dominierende Stellung, die danach der Pneumokokkus im Säuglingsalter als Erreger der eitrigen Pleuritis einnimmt, ist nicht auf diese allein beschränkt. Nach den Untersuchungen von Dürck, Bovaird, Nicoll u. a. tritt sein überragender Einfluß in gleicher Weise bei der Pneumonie in die Erscheinung, und Luzzato traf ihn bei influenzaartigen Infektionen junger Kinder regelmäßig an Stelle des Pfeifferschen Bazillus an. Es ist weiterhin eine bekannte Tatsache, daß die Pneumokokkenperitonitis und die Pneumokokkenarthritiden vorwiegend bei Kindern auftreten (de Quervain, Frank, Stooß, Herzog, Pfisterer, Dudgeon und Branson), und daß auch die Ohrerkrankungen zu dieser Zeit häufig auf gleicher Ätiologie beruhen (Kossel, Netter). Alle diese Umstände deuten darauf hin, daß dem jugendlichen Organismus eine besondere Disposition für die Pneumokokkeninfektion zukommt, die dem späteren Alter abgeht. Worauf dieses unterschiedliche Verhalten des Körpers in den verschiedenen Entwicklungsperioden beruht und welche Momente späterhin die Umstimmung herbeiführen, entzieht sich der Kenntnis. Indessen fehlt es nicht an analogen Beispielen im Tierreiche, die dafür sprechen, daß den genannten Vorgängen ein weiter verbreitetes biologisches Gesetz zugrunde liegt. So zeigen sowohl Meerschweinchen (Pasteur, Monti), als auch Kaninchen (Kruse und Pansini, Vierordt), solange sie jung sind, eine ausgesprochene Affinität zu Pneumokokkenerkrankungen, während ältere Tiere nur wenig empfänglich sind. Danach stellt sich das Überwiegen der Pneumokokken bei dem Empyem des Kindes einerseits, das Vorherrschen der Streptokokken bei dem Empyem des Erwachsenen andererseits nicht als das Werk äußerer Einflüsse, sondern als eine physiologisch begründete Erscheinung dar.

Von anderweitigen Bakterien, die in dem Empyemeiter von Säuglingen angetroffen werden, kommen hauptsächlich die Influenzabacillen und die Friedländerschen Pneumobacillen in Betracht. Vereinzelt sollen

auch Typhusbacillen gefunden worden sein (Martin, Douriez). Über das Vorkommen der im späteren Kindesalter nooh ab und zu ermittelten Mikroben, des Micrococcus tetragenus, verschiedener Proteusarten, fusiformer Bacillen und anderer mehr (Jovane, Melli), liegen aus dem ersten Lebensjahr keine Angaben vor. Auch der Tuberkelbacillus spielt als ätiologischer Faktor praktisch keine Rolle. Schkarin stellte allerdings auf dem Sektionstische in 25 Proz. aller von ihm obduzierten empyemkranken Säuglinge eine Miliartuberkulose fest und wies wiederholt Kochsche Bacillen in dem pleuritischen Exsudate nach, doch können seine Befunde auf Allgemeingültigkeit keinen Anspruch machen, da das aus dem Petersburger Findelhaus stammende Krankenmaterial ungewöhnlich stark mit Tuberkulose durchseucht war. Unter den 65 Magdeburger und Leipziger Fällen befand sich nur einer, bei dem eine tuberkulöse Allgemeininfektion vorlag und bei dem sich der Eiter als bacillenfrei erwies. Aber auch bei diesem Kinde sprach die rasche Rückbildung des Ergusses und seine gute körperliche Weiterentwicklung gegen eine spezifische Pleuraaffektion. Ebenso weisen Gerhardt, Hottinger, Feer, Aronade, Finkelstein, Douriez, Netter, Lesage, Koplik u. a. auf die Seltenheit der tuberkulösen Pleuritis im ersten Lebensjahre hin. Dagegen ist die Möglichkeit, an metapneumonischer Brustfelleiterung zu erkranken, auch für tuberkulöse Säuglinge jederzeit vorhanden, jedoch weicht der Verlauf solcher Pleuritiden im allgemeinen nicht von dem unkomplizierter Empyeme ab und bedarf darum keiner besonderen Besprechung.

Pathologische Anatomie.

Die bakterielle Infektion der Pleura führt entweder sofort zu einer purulenten Entzündung oder ruft zunächst ein seröses, bzw. serofibrinöses Exsudat hervor, das erst sekundär einen eitrigen Charakter annimmt. Welche von beiden Entstehungsarten die häufigere ist, ist unentschieden. Während Rosenbach und Jackson den letzteren Modus auch im Kindesalter für den häufigeren ansprechen, tritt Koplik für das Überwiegen des ersteren ein. Es hat sogar nicht an Stimmen gefehlt, die behaupteten, daß die Pleura im Säuglingsalter auf infektiöse Reize stets mit Eiterung reagiere (Salge, Morse). Jedoch läßt sich aus dem keineswegs seltenen Vorkommen nichteitriger Ergüsse in der ersten Lebensperiode die Unhaltbarkeit diese Standpunktes ohne weiteres dartun.

Die Infektionswege, auf denen im Einzelfalle der Transport der Krankheitskeime zum Brustfellraume stattfindet, ist je nach der Art des Grundleidens verschieden und bald bronchogener, bald lymphogener, bald hämatogener Natur.

Die Überleitung von den Atmungsorganen aus ist die häufigste Übertragungsweise, bei der regelmäßig eine entzündliche Infiltration des Lungengewebes von wechselnder Intensität und Ausbreitung vorhanden ist. Nicht selten zeigt sich das Parenchym selbst von eitriger Einschmelzung ergriffen, die zu dem Bilde der abscedierenden Pneumonie führt und bei weiterer Ausbreitung geraden Wegs auf die Pleura fortschreitet. Rosen-

bach wirft darum nicht mit Unrecht die Frage auf, ob nicht in solchen Fällen das Empyem überhaupt nur einen oberflächlichen Lungenabsceß darstelle.

Die Fortpflanzung durch die Lymphbahnen vollzieht sich bei Krankheitsherden im und am Thorax, bei eitrigen Prozessen der Rippen und der bedeckenden Weichteile, bei erysipelatöser Erkrankung der Brusthaut u. a. m. Finkelstein sah vom Mundboden und vom Pharynx her eine Lymphangitis in das Mediastinum hinabsteigen und von da aus auf die Pleura übergreifen. Eine besondere Abart dieser Verbreitungsweise stellt das von Heubner zuerst unter dem Namen der „multiplen infektiösen Entzündung seröser Häute“ beschriebene Krankheitsbild dar, das Jurewitsch der Lymphangitis pulmonalis zurechnet und das Finkelstein als die „primäre lymphangitische Form der fibrinös-eitrigen Pleuritis“ anspricht. Den primären Sitz dieser Erkrankung bildet nach Heubner und Finkelstein die Pleura, von der aus die benachbarten serösen Häute, das Perikard, das Peritoneum, die Synovialmembranen der angrenzenden Gelenke, sowie die Meningen per contiguitatem infiziert werden und von der aus in gleicher Weise die regelmäßig vorhandenen, im allgemeinen aber wenig umfangreichen pneumonischen Infiltrationen ihren Ausgang nehmen. Im weiteren Verlaufe kann die Ausbreitung der Entzündung auch auf dem Blutwege erfolgen. Jurewitsch hat indessen darauf hingewiesen, daß eine pleurogene Infektion des Lungenparenchyms, wie sie die vorgenannten Autoren annehmen, unwahrscheinlich ist, da ein retrograder Transport in den vom Lungenhilus zur Pleura hinziehenden Lymphspalten nicht stattfindet. Die Lungenveränderungen, die sich als eine vornehmlich im interstitiellen Gewebe abspielende Lymphangitis pulmonalis ausweisen, stellen nach ihm vielmehr den primären Herd dar, der erst beim weiteren Vordringen die Pleura in Mitleidenschaft zieht.

Die hämatogene Verschleppung findet bei allen entfernteren Krankheitsprozessen statt, die den Ausgangspunkt einer metastatischen Pleuritis bilden. Sie kommt indessen auch bei den Erkrankungen des Respirationstraktus in Frage, da nicht nur bei der Pneumonie, sondern, wie Prochaska beim Erwachsenen nachgewiesen hat, auch schon bei der Bronchitis der Übergang von Pneumokokken in die Blutbahn beobachtet wird. Dieser Vorgang, der sich nach Finkelsteins Ansicht beim Säugling besonders leicht vollzieht, ist geeignet, die Entstehungsweise derjenigen Empyeme zu erklären, bei denen konkurrierende Veränderungen des Lungenparenchyms vermißt werden und die darum von einigen Autoren als Primärerkrankungen angesprochen worden sind.

Das morphologische Bild der suppurativen Pleuritis zeigt keinen einheitlichen Charakter. Bald ist die gesamte Pleura von der Entzündung ergriffen, bald nur ein größerer oder kleinerer Abschnitt derselben betroffen. Umschriebene Eiterungen finden sich besonders bei der Polyserositis, sind aber auch sonst nicht ungewöhnlich. Ihre häufigere Lokalisation an der Lungenbasis und in den seitlichen Thoraxabschnitten sowie ihr nicht seltener interlobärer Sitz führen dazu, daß sie leicht der Beobachtung entgehen. Bezüglich der Form der Exsudation überwiegt beim Säuglings-

empyem die Neigung zu pseudomembranöser Entzündung, während das flüssige Exsudat an Bedeutung zurücktritt. Finkelstein unterscheidet geradezu zwischen der fibrinös-eitrigen Pleuritis, bei der freier Eiter keine Rolle spielt, und dem mit reichlichem Ergusse einhergehenden Empyem sensu stricto, gibt jedoch zu, daß „eine ununterbrochene Stufenfolge" zwischen beiden Formen vorhanden ist. In der Tat sind diese beiden Variationen klinisch vielfach nicht voneinander abgrenzbar und in ihrer Entwicklung anscheinend mehr von besonderen, ihrem Wesen nach unerforschten Eigentümlichkeiten des kindlichen Organismus als von der Natur der Krankheitserreger abhängig. Die aus Fibrin und Eiterzellen bestehenden pseudomembranösen Ausschwitzungen lagern das eine Mal als dicke, graugelbe oder grünliche Schwarten der Lunge auf und tragen an ihrer Oberfläche dichtstehende zottige Excrescenzen, die in ein mit Fibrinflocken reich durchsetztes Exsudat eintauchen, das andere Mal ist die Pleura nur sammetartig getrübt und von einer dünnen Schicht zähen Eiters überzogen. In letzteren Fällen beträgt das freie Exsudat mitunter nur wenige Kubikzentimeter, doch hält es sich auch sonst und namentlich bei der Polyserositis in niederen Grenzen. Flüssigkeitsmengen von 100 ccm sind schon als groß zu bezeichnen, und massige, den ganzen Brustraum ausfüllende Ergüsse, die beim älteren Kinde und beim Erwachsenen einen regelmäßigen Befund bilden, treten nur in einer kleinen Minorität der Fälle auf. Verklebungen zwischen den Pleurablättern und Abkapselung des Exsudates werden vielfach angetroffen, aber gerade bei den foudroyanten Entzündungen pflegen Verwachsungen völlig zu fehlen, und ebenso werden sie bei Neugeborenen meist vermißt. Der von Unverricht aufgestellte Satz, daß Empyeme immer abgekapselt seien, trifft demnach für das Säuglingsalter nicht zu. Die Beschaffenheit des Ergusses ist bis zu einem gewissen Grade von der Natur der Krankheitserreger abhängig. Bei der Pneumokokkeninfektion hat der Eiter im allgemeinen eine dicke, rahmige, homogene Konsistenz und gelbgrüne Farbe, während Streptokokkenexsudate meist serös, flockig, schlecht gebunden und grau sind, und Staphylokokken einen dünnflüssigen, fötiden Erguß hervorrufen (Feer, Lesage, Martin, Douriez). Netter hat jedoch gezeigt, daß die angeführten Erkennungsmerkmale nicht durchweg zutreffen und mitunter geradezu irre führen, da er in Ausschwitzungen, die die Eigenschaften des Pneumokokkeneiters darboten, Staphylokokken und Kolibacillen vorfand und andererseits Pneumokokken in seropurulenten Exsudaten antraf.

Das hämorrhagische Empyem ist, wenn man von den septischen Infektionen der Neugeborenen absieht (Weber, Baron), bei Säuglingen ebenso wie im späteren Kindesalter selten. Koplik begegnete ihm unter 120 Fällen bei Kindern bis zu 10 Jahren 3mal und sieht in der Blutbeimengung ein Anzeichen einer skorbutischen Allgemeinerkrankung, derzufolge er die Prognose dieser Komplikation zu jener Zeit günstiger stellt als beim Erwachsenen, bei dem sie meist das Vorhandensein einer Tuberkulose oder eines Neoplasmas anzeigt. Putride Brusthöhleneiterungen sind ebenfalls im ersten Lebensjahre ungewöhnlich.

Symptomatologie.

Die physikalischen Erscheinungen, die das Säuglingsempyem darbietet, sind entsprechend den geschilderten anatomischen Verhältnissen überaus variabel und im Gegensatz zur Symptomatologie des späteren Alters vielfach wenig markant. Während zu jener Zeit schon die Inspektion des Patienten in der Regel Anhaltspunkte für die Natur des Leidens gibt, läßt sie hier ebenso häufig im Stich. Die Asymetrie der Thoraxform fehlt bei geringfügigen Ergüssen, und die ohnehin oberflächliche Atmung läßt ein Nachschleppen der kranken Seite nicht erkennen. Höchstens ist eine geringfügige Verbreiterung und Vorwölbung der Intercostalräume in solchen Fällen sichtbar, doch gibt auch sie sich deutlicher dem palpierenden Finger als dem Auge kund.

Ein leichtes Ödem der Brustwand ist ein nicht seltener Befund, sei es, daß es sich durch die Druckpalpation oder durch das Wintrichsche Zeichen, die Zunahme des Dickendurchmessers einer auf der kranken Seite aufgehobenen Hautfalte, dem Untersucher verrät. Leichtenstern hat sein Auftreten bekanntlich auf eine Kompression der Vena azygos und hemiazygos durch den Flüssigkeitserguß zurückgeführt und demzufolge die Ansicht vertreten, daß es sich vorwiegend bei rechtsseitigen Exsudaten entwickele, während Fraentzel es als Folge einer venösen Stase in den Gefäßen der Pleura costalis ansprach und es auch dann, wenn es nur an umschriebenen Stellen der Thoraxwand vorhanden war, für ein nahezu untrügliches Merkmal der suppurativen Pleuritis hielt. Auch Unverricht, der seine Entstehung durch eine vom Brustfell fortgeleitete entzündliche Reizung des Unterhautzellgewebes erklärt, hat noch vor wenigen Jahren auf seinen diagnostischen Wert hingewiesen. Im Säuglingsalter büßt es indessen in allen jenen Fällen seine pathognomonische Bedeutung ein, in denen sich die gesamte Hautdecke in ihrem Turgor verändert zeigt, ein Vorkommnis, das in seinen leichteren Graden ungemein häufig beobachtet wird. Die Schmerzempfindlichkeit der kranken Brustseite bei Druck auf die Zwischenrippenräume ist wohl im ersten Jahr bereits vorhanden (Baron, Hervieux), aber nur selten einwandfrei nachweisbar. Dagegen tritt regelmäßig eine Resistenzvermehrung über der Flüssigkeitsansammlung zutage, deren Erkennung bei vorsichtiger vergleichender Palpation keine Schwierigkeiten bereitet. Sie ist über den Weichteilen deutlicher ausgesprochen als über den Rippen und unterscheidet sich von dem Resistenzgefühle, das pneumonische Infiltrationen darbieten, zumeist durch ihre größere Intensität (Fraentzel, Traube, Ziemßen, Feer). Ihr Nachweis besitzt eine hervorragende Bedeutung, da sie sich schon frühzeitig bemerkbar macht und ein ziemlich untrügliches Zeichen eines bestehenden Ergusses ist.

Die perkutorischen Phänomene erleiden durch die begleitende Lungenentzündung, die in allen Entwicklungsstadien angetroffen wird, häufig eine derartige Veränderung, daß sie jeder Eigenart entkleidet werden. Aber auch bei ihrem Fehlen entzieht das Mitschwingen benachbarter Lungenabschnitte, das infolge der Elastizität des kindlichen Thorax auch

bei sachgemäßer Untersuchungstechnik schwer vermeidbar ist, geringe Schalldifferenzen leicht der Wahrnehmung. Nur über großen Ergüssen tritt absolute Dämpfung von dem Charakter des Schenkeltons auf, der von jeher eine wesentliche diagnostische Bedeutung zugeschrieben wurde, da parenchymatöse Verdichtungen zu dieser Zeit die Sonorität des Schalles niemals ganz aufzuheben vermögen (Vogel, Henoch, Heubner, Baron, Hervieux, Koplik u. a.). In den übrigen Fällen besteht lediglich eine Schallverkürzung von wechselnder Intensität, die mehrfach einen tympanitischen Beiklang aufweist und sich in nichts von den Befunden über pneumonischen Herden unterscheidet. Daß die anderweitigen Resonanzerscheinungen des Pleuraexsudates, das Grocco-Rauchfußsche Dämpfungsdreieck, die Garland-Hamburgerschen Aufhellungszonen und die von v. Tabora nachgewiesenen Verschmälerungen des Lungenspitzenisthmus ebenso unbeständig sind, bedarf kaum besonderer Erwähnung. Das „signe du sou", in dem Pitres weiterhin ein Erkennungszeichen für Flüssigkeitsansammlungen im Brustfellraume angegeben hat, versagt vollends, zumal bei Säuglingen im reduzierten Ernährungszustande schon das Beklopfen gesunder Lungen Metallklang ergibt (Brudzinski).

Die Auscultation kann den Unerfahrenen geradezu irreführen. Denn selbst über großen Exsudaten ist nicht selten lautes Bronchialatmen zu hören. Morse traf es in nicht weniger als einem Drittel seiner Fälle an, und er würde voraussichtlich noch höhere Werte erhalten haben, wenn sich seine Untersuchungen auf Säuglinge beschränkt hätten. Die katarrhalischen Erscheinungen zeigen sich vollends ganz allgemein verbreitet, und die noch von Rosenbach vertretene Anschauung, daß bei reichlichen Rasselgeräuschen ein größerer Erguß ausgeschlossen werden könne, ist längst als irrig widerlegt worden. Finkelstein sieht in dem Verschwinden der Rasselgeräusche bei Fortbestand des Bronchialatmens ein Zeichen der beginnenden Exsudation, da „nur ein eingeschalteter Erguß die Geräusche auszulöschen und die Lunge so zusammenzudrücken vermag, daß nunmehr allein rauhes, fortgeleitetes Atmen wahrnehmbar wird". Indessen ist auch dieses Symptom trügerisch, da der gleiche Vorgang bei den chronischen indurierenden Entzündungsprozessen des Lungenparenchyms und bei den keineswegs seltenen Formen der rekurrierenden und intermittierenden Pneumonie ebenfalls beobachtet wird. Die Übereinstimmung mit den Klangerscheinungen pneumonischer Verdichtungen erstreckt sich auch auf die Bronchophonie, deren Stärke mit der Flüssigkeitszunahme Hand in Hand geht (Koplik, Feer, Baron). Nur der Stimmfremitus ergibt regelmäßig eine Abschwächung, sein Nachweis entzieht sich aber in der ersten Kindheit naturgemäß oft der Bestimmung.

Wie weit das Empyem mechanischen Einfluß auf die Nachbarorgane gewinnt, hängt von seiner räumlichen Ausdehnung ab. Eine Verdrängung des Herzens geben Koplik und Morse bei linksseitigen Ergüssen als einen nahezu konstanten Befund an, und letzterer Autor berichtet, sie im Kindesalter unter allen von ihm untersuchten Fällen nur dreimal vermißt zu haben. Nach unseren Erfahrungen gelangt sie dagegen selten zur Beobachtung. Damit deckt sich die von allen Autoren gleichmäßig

hervorgehobene Tatsache, daß eine Ausfüllung des Traubeschen Raumes durch das Exsudat im Säuglingsalter ungewöhnlich ist (Koplik, Morse, Finkelstein, v. Pirquet). Etwas häufiger wird ein Tiefstand der Leber bei rechtsseitigen Ergüssen vorgefunden, indessen ist auch er meist unbedeutend und besitzt bei der erheblichen Variabilität der Lebergrenzen in jener Zeit nur geringe Beweiskraft.

Klinisch äußert sich der Beginn des Empyems in der Regel durch eine auffallende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Das Kind wird still und apathisch, das laute Schreien sinkt zu einem leisen Wimmern und Stöhnen herab, das Gesicht nimmt einen leidenden Ausdruck an, der Blick wird ängstlich, und eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen jeden Lagewechsel sellt sich ein. Bei Brustkindern macht sich mitunter eine plötzliche Abneigung gegen eine mütterliche Brust bemerkbar, während sie an der anderen noch gut trinken. Hier tritt zuerst das im späteren Alter viel markantere Streben zutage, diejenige Stellung einzunehmen, die eine möglichste Ausschaltung des Schmerzes und die günstigsten Atmungsbedingungen gewährleistet. Welche Seite im Einzelfall bevorzugt wird, hängt von dem Stadium, in dem sich die Entzündung befindet, ab. Anfangs ist der Schmerz, später das Exsudat für die Lage bestimmend, wie schon Skoda hervorgehoben hat. In der Rückenlage, die die gewöhnliche Haltung beim Säugling darstellt, kommt dieser Faktor naturgemäß nicht zur Geltung.

Die Atmung zeigt sich, soweit sie nicht schon durch die begleitende Lungenentzündung verändert war, durchweg beeinträchtigt. Sie wird beschleunigt, kurz und oberflächlich, da jede ausgiebige Thoraxbewegung den Schmerz vermehrt. Bald ist sie abgebrochen und saccadiert, bald von längeren Atmungspausen gefolgt. Die einzelnen Respirationsphasen weisen vielfach Störungen ihres physiologischen Ablaufes auf, die in der Hauptsache in zwei Atmungstypen zum Ausdruck kommen: bei der einen Form schließt sich an eine kurze und oberflächliche Inspiration eine ausgiebigere, keuchende, stoßweise Exspiration an („Jagdhundatmen"), bei der anderen sind beide Phasen gleichmäßig verlängert und vertieft und nähern sich der „großen Atmung" bei der alimentären Intoxikation. Gewöhnlich begleitet ein leises Stöhnen die Ausatmung, auf der, wie schon Vogel angibt, der stärkere Akzent liegt. Nach Baron, Hervieux, Macé und Gayet nehmen vorwiegend Zwerchfell und Bauchpresse am Atmungsakte teil und geben der Respiration dadurch einen ausgesprochen abdominalen Charakter. In den Fällen indessen, in denen die Pleura diaphragmatica entzündlich gereizt ist, tritt häufig eine Hemmung der Zwerchfellbewegungen und eine reflektorische Contractur des Muskels ein, die einen beträchtlichen Meteorismus zur Folge hat. Die Dyspnoe gibt sich an dem deutlichen Nasenflügelatmen sowie an der mitunter stark lordotischen Haltung des Rumpfes und dem begleitenden Opistotonus zu erkennen und erreicht nicht selten eine Höhe, die zu dem nachweisbaren physikalischen Befunde über den Lungen in auffallendem Gegensatze steht. Bei längerem Bestande des Exsudats pflegt sie, sobald sich der Organismus den veränderten Verhältnissen angepaßt hat, an Intensität

nachzulassen, und ausnahmsweise kann sie, wie in einem in Magdeburg beobachteten Falle, von Anfang an fehlen.

Der selten ausbleibende Husten ist kurz, trocken und schmerzhaft. wie das stärkere Stöhnen des Kindes bei seinem Auftreten zeigt.

An der Haut fällt anfangs eine fahle Blässe oder subikterische Verfärbung auf. Mit der fortschreitenden Atemnot schwellen, besonders beim Husten, die Halsvenen an, die Hautgefäße zeichnen sich stärker ab, und ein cyanotischer Farbenton tritt mehr und mehr hervor, der die höchsten Grade erreichen kann. In entsprechender Weise verändern sich die Schleimhäute der Lippen und der Mundhöhle; sie weisen eine düstere, livide Röte auf und werden trocken und glanzlos, während sich die Zunge mit einem dicken, mißfarbenen Belag bedeckt. Zieht sich die Erkrankung in die Länge, so erleidet auch der allgemeine Gewebsturgor eine zunehmende Herabsetzung, die zusammen mit der Abmagerung den Eindruck einer schweren Atrophie hervorrufen kann.

Die Körpertemperatur zeigt ein wechselndes Verhalten. Kräftige Säuglinge reagieren auf die Pleurainfektion vielfach mit hohem Temperaturanstieg; indessen sind die Fälle keineswegs selten, in denen das Kind von Anbeginn des Leidens an nahezu oder völlig fieberfrei bleibt. Ein derartiger Verlauf wurde an der Magdeburger Säuglingsabteilung unter 19 Fällen nicht weniger als 4mal beobachtet, und auch Feer und Hamburger scheinen über ähnliche Erfahrungen zu verfügen. Von dem „primären" Empyem berichtet Netter gleichfalls, daß es sich afebril entwickeln könne. Schließt sich die Brusthöhleneiterung, wie so häufig. an eine floride Lungenentzündung an, so braucht sich ihr Beginn an der Fieberkurve in keiner Weise zu markieren. Die Temperatur hält sich unverändert auf der eingenommenen Höhe, und lediglich der Umstand, daß keine Neigung zum Absinken besteht oder daß sich starke Remissionen und Intermissionen einstellen, kann auf die neue Erkrankung hinlenken. Ein sicheres Merkmal ist damit aber auch nicht gegeben, da bekanntlich im ersten Kindesalter die atypisch verlaufenden Pneumonien nicht ungewöhnlich sind. Eine typische Fieberkurve kommt dem Empyem überhaupt nicht zu. Netter und Feer geben an, daß ihr Verlauf von der Art der Entzündungserreger abhänge, indem Pneumokokken im allgemeinen ein kontinuierliches, Streptokokken und Staphylokokken ein remittierendes Fieber hervorriefen. Nach unseren Erfahrungen trifft jedoch dieser Satz für Säuglinge nicht zu. Sobald sich das Empyem abkapselt und damit der Übertritt pyogener Substanzen in den allgemeinen Kreislauf mehr und mehr gehemmt wird, sinkt die Körpertemperatur wieder ab und bleibt in den späteren Stadien der Erkrankung in einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Fälle dauernd normal, eine Erscheinung, die beim älteren Kinde seit langem bekannt ist (Würtz, Leichtenstern, Heubner, Henoch, Apert u. a.).

Die Pulsfrequenz geht mit dem Steigen und Sinken der Körperwärme Hand in Hand. Im allgemeinen treten Kreislaufstörungen bei der suppurativen Pleuritis ebenso wie bei den sonstigen Infektionskrankheiten im Säuglingsalter wenig zutage, da das Herz zu dieser Zeit eine aus-

gesprochene Immunität gegen bakterielle Noxen besitzt und ulceröse Endokarditis überaus selten ist.

Von den Allgemeingefühlen liegt der Appetit am schwersten danieder. Sein Schwinden ist eins der frühesten Krankheitssymptome, das sich häufig während der ganzen Dauer des Leidens erhält. Gelingt es in den leichteren Fällen mit Geduld und Ausdauer noch, dem Kinde die notwendigen Nahrungsmengen auf gewöhnlichem Wege beizubringen, so nimmt in den höheren Graden der Anorexie die Abneigung gegen die dargebotene Kost mitunter derartige Formen an, daß zu Sondenfütterung geschritten werden muß. In diesem Verhalten ist neben der unmittelbaren toxischen Wirkung der Infektionserreger der Hauptgrund für die regelmäßig auftretende Gewichtsabnahme zu suchen, die zumeist der Schwere des Leidens parallel geht. Sinkt die Gewichtskurve von Anfang an steil und unaufhaltsam ab, so handelt es sich um foudroyant verlaufende Entzündungen, bei denen keine Ernährungsweise den Sturz aufzuhalten vermag. In den gutartigeren Fällen setzt die Einschmelzung des Körpergewebes langsamer ein und hält sich in mäßigen Grenzen. Hier pflegt der Verlust mit eintretender Besserung rasch wieder ausgeglichen zu werden. Unter besonderen Umständen brauchen aber Eßlust und Körperbestand überhaupt keine Einbuße zu erleiden, wofür ein persönlich beobachteter Fall Zeugnis ablegt, in dem trotz reichlicher eitriger Sekretion der Pleura das Körpergewicht regelmäßig und rasch anstieg.

Unter den Komplikationen des Säuglingsempyems steht die Lungenentzündung obenan. Sie wird fast in allen den Fällen angetroffen, die nicht metastatisch entstanden sind, und ist, wie bereits erwähnt, teils croupöser, teils katarrhalischer Natur. Eine besondere Hervorhebung verdient ihre Neigung zu eitriger Einschmelzung, die in Magdeburg unter 19 Fällen 7mal angetroffen wurde. Ihre engen Beziehungen zur Brustfellentzündung lassen sich durch das ganze Kindesalter hindurch verfolgen. Jedoch besteht in der zeitlichen Aufeinanderfolge beider Krankheitsprozesse zwischen der frühesten Lebensepoche und den späteren Jahren ein wesentlicher Unterschied. Während hier die Lungenentzündung dem Empyem vorangeht und dieses erst kürzere oder längere Zeit nach der Krisis zur Entwicklung gelangt, sind dort beide Affektionen in der Regel einander koordiniert. Es ist kein seltener Befund, daß schon am Tage nach dem Beginn der Pneumonie die Zeichen eines Ergusses nachweisbar werden, und ganz allgemein sind auf der Höhe seiner Ausbildung die parenchymatösen Infiltrationen noch deutlich ausgeprägt. Das Säuglingsempyem ist demnach nicht metapneumonischen (Gerhardt), sondern sympneumonischen (Finkelstein) oder parapneumonischen (Lemoine, Netter) Ursprungs. Diese Erscheinungsweise steigert aber seine Malignität, da durch die Häufung der konkurrierenden Noxen an die Widerstandsfähigkeit des Organismus erhöhte Anforderungen gestellt werden.

Noch ein anderer Faktor wirkt in diesem Sinne: die Neigung der Infektion, die lokalen Grenzen zu überschreiten und sich im Körper auszubreiten. Dabei tritt in der Auswahl der jeweils befallenen Organe eine

unverkennbare Gesetzmäßigkeit zutage, die das klinische Krankheitsbild von den gewöhnlichen Formen der Pyämie trennt. Am häufigsten werden die serösen Häute der übrigen Körperhöhlen, das Perikard, das Peritoneum, die Synovialmembranen der Gelenke sowie die Meningen in Mitleidenschaft gezogen. Unter den 19 Magdeburger Fällen wurde ein solches Ereignis 5mal und am Leipziger Krankenhaus unter 46 Fällen 17mal beobachtet, so daß insgesamt 22 von 65 empyemkranken Säuglingen, d. h. 33,8 Proz., eine Polyserositis aufwiesen. Analoge Beispiele führen Vierordt, Hottinger, Adam, Douriez, Macé, Roger u. a. an. Wenn auch der übrigen Kindheit dieser Infektionsmodus nicht ganz fremd ist, wie die Mitteilungen von Nathan, Allaria, Wightman und Waugh zeigen, so ist er doch um vieles seltener und tritt mit zunehmendem Alter völlig in den Hintergrund. Von den 43 ein- bis zweijährigen Kindern des Leipziger Krankenhauses (Tabelle I) boten noch 4 einen gleichen Krankheitsverlauf dar, unter den 30 zwei- bis dreijährigen Kindern befand sich 1 analoger Fall, und ebenso wies die nächste Altersklasse noch 4 Fälle auf. Nach dem vierten Lebensjahre kamen keine weiteren Polyserositiden zur Beobachtung. Während also das erste Lebensjahr eine Erkrankungshäufigkeit von 33,8 Proz. aufweist, beträgt sie im späteren Alter nur 4,4 Proz. Beim Erwachsenen hat Wandel über das vereinzelte Auftreten einer Polyserositis berichtet; bei seinen Patienten trat aber der septische Charakter der Entzündung durch die begleitende ulceröse Endokarditis klar zutage. Das Perikard erkrankt wegen seiner Lage in der unmittelbaren Nähe des Eiterherdes am leichtesten, an zweiter Stelle kommt das Bauchfell, dann folgen die Gelenke und zuletzt die Meningen. Gleichzeitige Entzündung mehrerer seröser Höhlen ist ziemlich häufig (6 von 22 Fällen) und bei der primären lymphangitischen Form des Empyems regelmäßig vorhanden.

Anderweitige Ausbreitungsgebiete sind Mittelohr, Haut und Harnwege. Sie können sowohl den Ausgangspunkt einer metastatischen Pleuritis bilden, als auch sekundär erkranken, ersteres durch direkte Fortleitung der Infektion von den Lungen her, die beiden letzteren auf dem Blutwege. Dagegen sind weder in den Muskeln, noch in den inneren Organen, abgesehen von den Lungen, Metastasen bisher beschrieben worden.

Die Komplikationen von seiten des Digestionstraktus sind mannigfaltig und treten bald in der Form dyspeptischer Störungen, bald unter dem Bilde einer infektiösen Gastroenteritis oder Kolitis auf. Selbst intoxikationsartige Zustände mit schwerer Prostration können sich einstellen. In anderen Fällen sind Darmfunktion und Stuhlentleerungen normal.

Nervöse Reizerscheinungen sind vor allem dann zu erwarten, wenn die Pleuritis ein schon vorher überempfindliches Kind befällt. In diesem Falle geht die bis dahin latente Spasmophilie unter dem Einfluß der neuen Erkrankung leicht in das manifeste Stadium über, das durch den Ausbruch tonischer und klonischer Krämpfe eingeleitet werden kann. Die auffallende motorische Unruhe, die einzelne Säuglinge im Gegensatz zu der meist vorherrschenden Apathie im Beginne des Empyems zeigen,

deutet vielfach bereits auf die vorhandene Übererregbarkeit hin. Treten cerebrale Störungen erst im weiteren Krankheitsverlaufe auf, so rufen sie stets den Verdacht wach, daß die Infektion auf die Hirnhäute übergegriffen und eine eitrige Entzündung ausgelöst hat, wiewohl meningismusartige Erscheinungen ohne organische Veränderungen gerade im Kindesalter keineswegs selten sind.

Die Brustfelleiterung zeichnet sich im ersten Lebensjahr im allgemeinen durch einen kurzen, stürmischen Verlauf aus. Das Leiden setzt sofort mit ganzer Schwere ein, entwickelt sich rasch zur vollen Höhe und führt in unaufhaltsamem Fortschreiten in wenigen Tagen den Tod herbei. In den foudroyanten Fällen kann sich der ganze Vorgang auf 48 Stunden oder noch kürzere Zeit zusammendrängen. Andererseits fehlt es nicht an Beispielen, wo die Entzündung langsam und schleichend auftrat und sich über Wochen und selbst Monate hinzog. Ihr Beginn wird nicht selten durch das starke Hervortreten nebensächlicher Begleiterscheinungen verschleiert, die die Aufmerksamkeit von dem eigentlichen Entzündungsherd ablenken. Vor allem sind es zwei Erscheinungsweisen, die in dieser Hinsicht irreführen: die gastrointestinale Form und der meningitische Typus. Bei ersterer erwecken die schwere Appetitlosigkeit, das Erbrechen, die Durchfälle, die Auftreibung des Leibes und die progrediente Gewichtsabnahme, die das ganze Krankheitsbild beherrschen, nur allzu leicht den Verdacht auf eine alimentäre Störung, der durch das anfängliche Fehlen ausgesprochener Veränderungen über den Lungen noch verstärkt wird. Über derartige Fälle berichten vor allem französische Autoren wie Gayet, Martin, Baron und Hervieux, und auch in Magdeburg kamen sie mehrfach zur Beobachtung. Auf das Vorkommen des anderen Typus, bei dem Fieber, Erbrechen, Krämpfe und Benommenheit im Vordergrunde stehen, haben schon Henoch und Baron um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts aufmerksam gemacht, und spätere Forscher haben ihre Angabe bestätigt (Leichtenstern, Simmonds, Sevestre, Gayet).

Neben der übermäßigen Reaktion des Körpers auf die Pleurareizung stehen die symptomenarmen Krankheitsbilder, bei denen aufdringliche Merkmale einer lokalen Infektion fehlen. Die Kinder bieten hier hauptsächlich die Zeichen eines allgemeinen Marasmus und Verfalles dar und gehen scheinbar an zunehmender Atrophie oder, wenn es sich um Neugeborene handelt, an Lebensschwäche zugrunde. Solche Fälle, in denen erst die Sektion die wahre Natur des Leidens enthüllt, haben einige Autoren zur Aufstellung des Begriffs des „latenten Empyems“ als einer für das Kindesalter charakteristischen Abart veranlaßt (Berton, Pearson, Guglielmetti). Eine derartige Sonderstellung ist indessen durch nichts gerechtfertigt; denn die Ursache der Latenz liegt, wie schon Henoch treffend bemerkt, nicht so sehr an der Krankheit als am Arzte.

Die Generalisierung der Infektion ist in jedem Stadium des Leidens möglich und unabhängig von der räumlichen Ausdehnung der Brustfelleiterung. Sie braucht sich klinisch mitunter durch kein anderes Zeichen als durch die Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu verraten und

kann sich dadurch bei Lebzeiten des Kindes der Erkennung entziehen. Von der Wesensart und der zeitlichen Aufeinanderfolge der sekundären Entzündungsprozesse hängt der weitere Ablauf und die Dauer der Krankheit im wesentlichen ab.

Diagnose und Prognose.

Die Erkennung des Empyems bietet nach dem Gesagten im ersten Lebensjahre mannigfache Schwierigkeiten. Der kleinen Gruppe der Fälle, in denen die klassischen Zeichen des Pleuraergusses deutlich ausgeprägt sind und die keiner besonderen Besprechung bedürfen, steht die große Masse der atypischen Krankheitsbilder gegenüber, bei der die lokalen Symptome nur bei aufmerksamem Suchen zutage treten. In dem dauernden Rechnen mit der Möglichkeit einer Brustfelleiterung liegt der Schlüssel zum diagnostischen Erfolge. Diese Erkenntnis besaß schon Sevestre, indem er sagte: „Si l'on ne fait pas toujours le diagnostic, c'est surtout, qu'on n'y pense pas.“

Unter den klinischen Zeichen lassen die schwere Dyspnoe und Cyanose im Verein mit der hochgradigen Prostration bei einem akut unter den Erscheinungen der Pneumonie erkrankten Kinde zuerst an die Beteiligung der Pleura denken, selbst wenn Veränderungen der Thoraxkonfiguration und der Brustkorbbewegungen fehlen. Bei der physikalischen Untersuchung entscheidet die Abschwächung des Stimmfremitus, die absolute Dämpfung und vor allem die Resistenzvermehrung über die Annahme eines Ergusses. Die Beweiskraft dieser Symptome oder auch nur des letzten unter ihnen wird durch die Gegenwart lauten Bronchialatmens und reichlicher Rasselgeräusche nicht erschüttert. Ein Ödem der Brustwand kann die Diagnose stützen, ist aber häufig nicht spezifisch. Ebenso unsicher in der Deutung sind geringfügige Lageveränderungen der Nachbarorgane, in erster Linie der Leber. Temperatur und Puls geben nach keiner Richtung hin einen Anhaltspunkt, doch spricht das Fehlen von Fieber nicht gegen eine Pleuraerkrankung.

Gute Dienste leistet die Radioskopie, deren technische Ausführung nach Reyhers Erfahrungen auch beim Säugling keine Schwierigkeiten bereitet und die Variot und Chicotot wegen ihrer Schmerzlosigkeit gerade für dieses Lebensalter empfehlen. Sie gestattet die Erkennung des Pleuraergusses einmal an der charakteristischen Form und Begrenzung des Exsudatschattens und an der besonderen Konfiguration seines oberen Randes, zum anderen an dem Auftreten des Williamsschen Symptomes oder an dem Stillstand der einen Zwerchfellhälfte. Gerade kleine und kleinste Exsudate können durch sie der Verborgenheit entrissen werden, wobei die Wandständigkeit des Schattens vor einer Verwechselung mit pneumonischen Herden schützt. Der interlobäre Sitz des Empyems ist überhaupt nur durch das bandförmige Schattenbild, das es auf der Röntgenplatte erzeugt, einwandfrei festzustellen. Auch die Beschaffenheit des Exsudates läßt sich auf diesem Wege bis zu einem gewissen Grade ermitteln, da Eiteransammlungen einen erheblich dichteren Schatten her-

vorrufen als seröse Ergüsse von gleicher Ausdehnung und neben einem horizontaleren Verlauf der oberen Grenze eine größere Beweglichkeit als letztere zeigen (Arnsperger, Bouchard).

Eine sichere Entscheidung über den Charakter des Ergusses gibt jedoch nur die Probepunktion. Sie sollte stets zu Rate gezogen werden, sobald Verdacht auf Pleuritis besteht, zumal sie auch bei Säuglingen völlig ungefährlich ist. Man wird sich indessen daran erinnern, daß das Ergebnis eines einmaligen exploratorischen Eingriffs weder im positiven noch im negativen Sinne absolut beweisend ist. Kleine Eitermengen können der Nadel leicht entgehen, besonders wenn das Kanülenlumen, wie es häufig geschieht, zu eng gewählt wurde und das dickflockige Exsudat nicht hindurchtreten läßt. Auch die Mehrkammerigkeit des Ergusses kann bei heterogenem Inhalt zur Verkennung des Empyems führen. Auf der anderen Seite braucht der aspirierte Eiter nicht notwendig aus der Pleurahöhle zu stammen, sondern kann von anderen intrathorakalen Eiterherden herrühren. Hier ist vor allem die abscedierende Pneumonie zu berücksichtigen, bei der die Einschmelzung des Lungengewebes mitunter beträchtlichen Umfang annimmt, so daß weder die Beschaffenheit noch die Menge des vorgefundenen Eiters einen diagnostischen Anhaltspunkt gibt. Führt in solchem Falle nicht die Röntgenuntersuchung die Entscheidung herbei, so vermag die wiederholte Punktion sowohl an Ort und Stelle als an verschiedenen Bezirken des Dämpfungsbereiches Aufschluß über seine Herkunft zu geben, da sie bei stets gleichsinnigem Ausfall zugunsten des Empyems spricht.

Die Eruierung einer Brustfelleiterung beim Säugling ist prognostisch von schwerwiegender Bedeutung. Tritt sie parapneumonisch auf, so rückt sie durch die gesteigerte Beschränkung der Lungentätigkeit die Gefahr der Atmungsinsuffizienz nahe, die bei sinkender Herzkraft nicht selten unmittelbaren Anteil an dem tödlichen Ausgang hat. Das metastatische Empyem ist als Teilerscheinung einer septicämischen Allgemeinerkrankung von vornherein infaust; seine Etablierung bedeutet aber eine weitere Belastung des kranken Organismus und trägt dazu bei, seinen Zusammenbruch zu beschleunigen. Wirkt die Entzündung der Pleura selbst nicht letal, so entscheidet die Art und Zahl der Komplikationen über das Schicksal des Patienten. Am ungünstigsten ist das Auftreten der Perikarditis, die fast ausnahmslos tödlich endet; auch die Peritonitis und Meningitis setzen die Aussichten auf Erhaltung des Lebens auf ein Minimum herab, während die Gelenkentzündungen eher einmal überwunden werden. Aber selbst wenn der eine oder andere der genannten Prozesse zur Abheilung kommt, so kann die Infektion doch jeden Augenblick an einer neuen Stelle aufflammen und das scheinbar gerettete Kind dahinraffen. Die Neigung zur Propagation kommt im ersten Lebensjahre allen Entzündungserregern mehr oder weniger zu, den Hauptanteil nehmen jedoch die Pneumokokken daran, die dadurch einen unheilvollen Einfluß erlangen. Die Lehre Netters von der Gutartigkeit des Pneumokokkenempyems hat darum für das Säuglingsalter keine Gültigkeit. Wenn auch vereinzelte Stimmen

für einen günstigeren Verlauf des Leidens eintreten (Lamarque, Lesage, Koplik, Pott), so erkennt doch die Mehrzahl der Autoren den Ernst des Zustandes und die geringen Heilungsaussichten an (Adam, Nathan, Vierordt, Finkelstein, Würtz, Papapanagiotu, Macé, Baron, Douriez, Blaker u. a.).

Prophylaxe und Therapie.

Die Prophylaxe des Säuglingsempyems fällt mit den Bestrebungen zusammen, die auf eine Infektionsverhütung im Kindesalter überhaupt ausgehen. Bei Neugeborenen wird die Fernhaltung septischer Keime während der Geburt, sowie die sachgemäße Versorgung der Nabelwunde und eine rationelle Pflege der Haut am ehesten vor einer Pyämie und einer metastatischen Erkrankung der Pleura schützen. Auch späterhin ist die Isolierung des Kindes von einer ansteckungsfähigen Umgebung und der Ausschluß katarrhalisch affizierter Personen von seiner Wartung das wichtigste Vorbeugungsmittel, dessen praktische Bedeutung häufig zu wenig gewürdigt wird. Vor allem ist die Grippe zu fürchten, die zu den schlimmsten Feinden der ersten Kindheit zählt und infolge der wechselvollen Gestalt, unter der sie auftritt, leicht verkannt wird. In dieser Hinsicht sind besonders die Krankenhauspfleglinge gefährdet, da bei dem ununterbrochenen Wechsel der Patienten Kontaktinfektionen nicht immer vermeidbar sind. Eine untergeordnete Rolle spielen die klimatischen Einflüsse, denen das Kind infolge seiner geringen Berührung mit der Außenwelt noch wenig ausgesetzt ist. Dagegen beansprucht die Abwendung von Ernährungsstörungen ein um so größeres Interesse. Wie sehr alimentäre Schädigungen die Empfänglichkeit des kindlichen Organismus für Erkrankungen der Atmungsorgane steigern und wie groß ihr Einfluß auf die Empyemmorbidität ist, ist bereits erörtert worden. Eine absolute Immunität ist indessen bei keiner Ernährungsweise zu erreichen, da auch Brustkinder nicht allzu selten eine eitrige Pleuritis akquirieren. Liegt bereits eine Erkrankung der oberen Luftwege vor, so bedarf sie einer zweckgemäßen Behandlung, um ein Deszendieren des Entzündungsprozesses zu verhüten und den Ausbruch einer Lungenentzündung hintanzuhalten. Denn jeder pneumoniekranke Säugling trägt die Anwartschaft auf eine suppurative Pleuritis in sich, wenn auch im Einzelfall die Vorbedingungen für eine Etablierung der Infektion an der Pleura noch unbekannt sind.

Die ausgebrochene Pleuritis ist spontaner Heilung fähig, indem der Eiter fettig zerfällt und sich in eine käsige Masse umwandelt, die mehr oder weniger vollständig resorbiert wird (Gerhardt, v. Pirquet, Feer, Finkelstein, Blachez, Lambrette, Netter, Rickman u. a.). In anderen Fällen bahnt sich das Exsudat einen Weg durch die Lunge und wird allmählich ausgehustet. Hierbei braucht, wie schon Traube betont hat, ein Pyopneumothorax nicht zur Ausbildung zu kommen, da das parenchymatöse Gewebe nach Zerstörung seines Pleuraüberzuges die Flüssigkeit wie ein Schwamm aufsaugt und sie bei Hustenstößen oder bei forcierter Exspirationsbewegung in die Bronchien hinein-

preßt, während es gleichzeitig den Eintritt von Luft in die Brusthöhle verhindert. Da die ausgehusteten Mengen meist unbedeutend sind und von dem Kinde sofort verschluckt werden, so kann sich dieser Vorgang unbemerkt vollziehen. Gleichwohl stellt er im ersten Lebensjahre zweifellos ein seltenes Ereignis dar, und die von Leichtenstern vertretene Anschauung, daß auch die spontane Resorption auf diese Weise zustande komme, ermangelt der objektiven Belege. Noch ungewöhnlicher ist der Durchbruch des Eiters durch den Thorax unter Bildung eines Empyema necessitatis. Unter den 65 Leipziger und Magdeburger Fällen kam er niemals zur Beobachtung, und auch in der Literatur ist er meines Wissens nur ganz vereinzelt beschrieben worden (Lewi*), Lindner).

Das Bestreben des Organismus zur Selbstheilung berechtigt jedoch nicht, von einer Behandlung des Empyems abzusehen. Vielmehr erfordert jede Eiteransammlung im Brustfellraume beim Säugling in gleicher Weise wie beim Erwachsenen die künstliche Entleerung, unbeachtet ihrer räumlichen Ausdehnung. Finkelstein und v. Pirquet empfehlen zwar, bei geringfügigen Exsudaten von einem Eingriff abzusehen und sie der spontanen Resorption zu überlassen, doch zeigen die Mitteilungen von Pearson und Vierordt sowie eigene Erfahrungen, daß auch kleinste Herde nicht selten zu schweren Krankheitserscheinungen führen und nur durch die Beseitigung der Entzündungsprodukte zur Ausheilung zu bringen sind. Finkelstein führt an einer anderen Stelle seines Lehrbuches (Kapitel Grippe, T. II, S. 21) selbst einen einschlägigen Fall an, der den Ausspruch Vierordts bestätigt, daß „die Malignität des Empyems wenig oder gar nicht von der Menge des Eiters abhängig ist“.

Unter den verschiedenen Operationsverfahren hat die breite Eröffnung der Pleurahöhle durch Rippenresektion die größte Verbreitung gefunden und gilt auch heute noch vielerorts als die Methode der Wahl. Die mit ihr erzielten Resultate sind aber überaus unbefriedigend. Von 116 primär oder sekundär mit Rippenresektion behandelten Säuglingen genasen, wie die Zusammenstellung der mir zugänglichen Kasuistik zeigt (Tabelle IV), nur 18, d. h. 15,5 Proz. Auch Cautley, Kessik Bowes, Jopson und Kissel sprechen sich, ohne spezielle Zahlen anzugeben, dahin aus, daß die Erfolge der Radikaloperation im ersten Lebensjahre sehr gering sind. Häufig treten während des Eingriffes Shock- und Kollapserscheinungen auf, und nicht selten führt er geradezu eine Verschlimmerung des Zustandes herbei und beschleunigt den letalen Ausgang (Finkelstein, Feer, Kissel, Cautley, Wightman). Günstiger scheinen nach dem statistischen Ausweis (Tabelle IV) die Ergebnisse der einfachen Thorakotomie zu sein, für die auch Baginsky, Blaker, Comby, Lemoine und Ferraris eingetreten sind. Die in der Literatur niedergelegten Beiträge sind jedoch durchweg Einzelbeobachtungen oder umfassen nur wenige Fälle, die für die allgemeine Brauchbarkeit der Methode nichts aussagen. Zudem krankt auch die vorliegende Aufstellung an dem allen Sammelstatistiken anhaftenden

*) Zit. bei Martin, Thèse de Paris 1903.

Tabelle IV.

Operativ behandelte Empyemfälle des ersten Lebensjahres.

Rippenresektion (primär und sekundär)			Einfache Thoracotomie (Incision mit und ohne Drainage)			Punktionsdrainage (offen und geschlossen)			Punktion		
Autor	Gesamtzahl der Fälle	Davon geheilt	Autor	Gesamtzahl der Fälle	Davon geheilt	Autor	Gesamtzahl der Fälle	Davon geheilt	Autor	Gesamtzahl der Fälle	Davon geheilt
Magdeburger Fälle	1	—	Rehn	1	—	Magdeburger Fälle	5	1	Magdeburger Fälle	9	4
Leipziger Fälle[1]	23	4	Lindner	1	1	Leipziger Fälle	3	1[4]	Loeb	1	1
Finkelstein[2]	30	6	Wightman	3	1	Simmonds	1	—	Schenker	1	1
Nathan[2]	34	2	Morison	4	3	Schenker	1	—	Guinier	1	1
Adam	5	1	Rickman	1	—	Philippart[3]	1	1	Lambrette	1	1
Lewy	7	1	Baudon	2	—	Goodhart[3]	1	—	Bitschiné[3]	1	—
Hottinger	3	—	Philippart[3]	1	1	Barth	1	1	Ausset[5]	1	—
Schütz	2	—	Robert[3]	1	1				D'Astros[5]	1	—
Vierordt	2	—	M. Levi[3]	1	1				Viard du Tréport[5]	1	—
Biedert	1	1	Douriez	1	—				Timont de Pont Remy[5]	1	1
Tschernow	2	—							Douriez	1	1
Hagenbach-Burckhardt	1	—									
Würtz	2	—									
Batten	1	1									
Gayet	1	1									
Jackson	1	1									
Insgesamt:	116	18	Insgesamt:	16	8	Insgesamt:	13	4	Insgesamt:	19	10

Fehler, daß sie ein zu günstiges Resultat ergibt, da naturgemäß Mißerfolge seltener veröffentlicht werden als günstig verlaufene Fälle. In der Allgemeinwirkung kommt die Incision der Radikaloperation gleich, wenn auch ihre Ausführung weniger eingreifend ist und dadurch die augenblicklichen Gefahren verringert werden. Denn einerseits führt sie ebenso wie die an und für sich noch schonendere Punktionsdrainage, die gleichwohl statistisch weit ungünstiger dasteht, zur Bildung eines Pneumothorax und damit zu einer erheblichen Verschlechterung der Lungentätigkeit, andererseits löst sie durch den raschen Eiterabfluß Druckschwankungen im Thoraxinnern aus, die eine erneute reaktive Exsudation in den Pleuraraum zur Folge haben. Die Unterhaltung der Eiterung begünstigt die Ausbreitung des Krankheitsprozesses, und der mit ihr verbundene Säfteverlust erschöpft, abgesehen von den sonstigen Schädigungen, die Widerstandskraft des Organismus und reibt ihn auf. Das operierte

[1]) 3 Fälle, die vorzeitig aus der klinischen Behandlung ausschieden und deren weiteres Schicksal unbekannt ist, blieben unberücksichtigt. Siebzehn Kinder starben unbehandelt.

[2]) Detaillierte Angaben über die operative Behandlung der einzelnen Fälle fehlen.

[3]) Zitiert bei Martin.

[4]) Mit Bülauscher Drainage behandelt. Nach 16 Tagen mit Thoraxfistel entlassen.

[5]) Zitiert bei Douriez.

Kind „trocknet ein, wie eine angeschnittene Frucht“ (Spitzy). In der Vermeidung dieser Gefahren zeigt sich die Punktion allen anderen Methoden überlegen und trägt daneben durch die Entlastung der komprimierten Lunge und durch die Verbesserung der Resorptionsverhältnisse der Pleura unmittelbar zur Heilung bei. Ich bin bereits an anderer Stelle[1]) ausführlich auf die besonderen Vorzüge der Punktionsbehandlung eingegangen, so daß ich mich hier auf diesen kurzen Vermerk über sie beschränken kann. Sie bildet nach dem Urteile Spitzys und Gaudiers sowie nach unseren Erfahrungen beim Säugling am ehesten Gewähr für einen günstigen Ausgang der Erkrankung, wenn eine lokale Behandlung überhaupt noch Hilfe zu bringen vermag.

Hat die Infektion die Pleura bereits überschritten und auf die serösen Häute übergegriffen, so kann bei Gelenkmetastasen die einfache Aspiration mitunter ebenfalls noch erfolgreich sein. Auf die anderweitigen chirurgischen Maßnahmen einzugehen, die die Behandlung der Komplikationen notwendig macht, liegt nicht im Rahmen des Themas.

Der Bekämpfung der örtlichen Entzündung steht die Allgemeinbehandlung an Wichtigkeit nicht nach. Daß von allen Maßnahmen Gebrauch zu machen ist, denen ein Einfluß auf den Ablauf der Infektion zugeschrieben wird und die zur Linderung der subjektiven Beschwerden und zur Behebung von Kreislaufstörungen in diesem Alter angezeigt sind, bedarf keiner weiteren Ausführung. Nur auf die Sauerstoffinhalationen sei kurz hingewiesen, die bei zunehmender Dyspnoe wertvolle Dienste leisten und das Kind häufig über kritische Zeiten hinwegbringen. Im übrigen spielen alle die Faktoren eine Rolle, deren schon bei der Prophylaxe gedacht wurde und die in der Sorge um Verhütung von Nebeninfektionen und von alimentären Schädigungen ihren Ausdruck finden. Vor allem erheischt die Anorexie die unausgesetzte Aufmerksamkeit, um eine ausreichende Ernährung des Kindes zu ermöglichen und der drohenden Inanition vorzubeugen, die eine weitere Verschlimmerung des Entzündungsprozesses herbeiführen würde. Daß die allgemeine Pflege im Privathause mitunter sorgfältiger durchgeführt werden kann als im Krankenhause, gibt den Schlüssel zu den dort erzielten größeren Erfolgen (Baginsky, Koplik) und zeigt den Weg, auf dem fortgeschritten werden muß, um die Heilungsaussichten des Säuglingsempyems weiterhin zu verbessern.

---

[1]) Monatsschrift f. Kinderheilk. 11. 1912. S. 93.

XIV. Die Symptomatologie und Pathogenese der Schwindelzustände.

Von

M. Rosenfeld-Straßburg.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Abels, Über Nachempfindungen im Gebiete des kinästhetischen und statischen Sinnes. Zeitschr. f. Psych. **43**. 1907. S. 376.
— Ist der Nachschwindel im Endorgan oder nervös bedingt? Zeitschr. f. Psych. **45**.
Alexander, Zur Kenntnis der Labyrinthfistel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **41**.
— und Lassalle, Zur Klinik des labyrinthären Nystagmus. Wiener klin. Rundschau. 22. Jahrg. S. 1 u. 18.
Bárány, Die nervösen Störungen des Cochlear- und Vestibularapparates, Handb. d. Neurol., hrsg. von Lewandowsky. **1**. S. 919 bis 958.
— Die Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates 1907. F. Deuticke.
— und Wittmaack, Funktionelle Prüfung des Vestibularapparates, Referat erstattet auf d. 20. Vers. d. deutsch. otol. Gesellsch. in Frankfurt a. M., 2. u. 3. Juli 1911 (daselbst genauerer Literaturnachweis).
Bartels, Martin, Die Regulierung der Augenstellung durch den Ohrapparat. Graefes Arch. **76**. 1. Heft.
Bechterew, Ergebnisse der Durchschneidung des Nervus acusticus nebst Erörterung der Bedeutung der semicirculären Kanäle für das Körpergleichgewicht. Pflügers Arch. **30**. 1883. S. 312.
— Über die funktionelle Beziehung der unteren Oliven zum Kleinhirn und die Bedeutung derselben für die Erhaltung des Körpergleichgewichts. Ebenda. **29**. S. 257.
— Zur Physiologie des Körpergleichgewichts. Ebenda. **31**. S. 479.
— Über die Verbindung der peripheren Gleichgewichtsorgane mit dem Kleinhirn. Ebenda. **34**. S. 362.
Beck, Quantitative Messung des kalorischen Nystagmus. Passows Beiträge. **2**.
— Studien über den physiologischen Tonus beider vestibularen Endapparate und ihrer zentralen Bahnen. Arch. f. Ohrenheilk. **80**.
Beyer und Lewandowsky, Experimentelle Untersuchungen am Vestibularapparat der Säugetiere. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1906. S. 451.
Bloch, E., Die Contraction des Quadriceps bei Schwindelgefühl nach Schädelbrüchen. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 911.
Bornhardt, Experimentelle Beiträge zur Physiol. der Bogengänge. Pflügers Arch. **12**. S. 472.
Braun, Fall von Otosklerose mit Ménièreschen Symptomen. Öst. otol. Gesellsch. 1909.
Breuer, Über die Funktion der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Med. Jahrb. der Ges. d. Ärzte. Wien. 1874. S. 72. 1875. S. 87.
— Über die Funktion des Otolithenapparates. Pflügers Arch. **48**. 1891. S. 195.
— Studien über den Vestibularapparat. Sitzungsber. der Kgl. Akad. Wien. **112**. 1903. Abt. 3.
— Über Ewalds Versuch mit dem pneumatischen Hammer. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. **42**. 1908. S. 373.
— und Kreidl, Über die scheinbare Drehung des Gesichtsfeldes während der Einwirkung einer Zentrifugalkraft. Pflügers Arch. **70**. S. 494.
— — Studien über den Vestibularapparat. Wiener Sitzungsber. Abt. III. **112**. 1903. S. 353.
— — Über Ewalds Versuch mit dem pneumatischen Hammer. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane. **42**. S. 373.
Brühl, Die moderne Funktionsprüfung des Ohres. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1911. Nr. 6 u. 7.
Brünings, Über neue Gesichtspunkte in der Diagnostik des Bogengangapparates. Verhandl. d. deutsch. otol. Ges. 1910.
Brun, Der Schädelverletzte und sein Schicksal. Beitr. z. Chir. **38**. S. 192.
Bruns, Störungen des Gleichgewichtes bei Stirnhirntumoren. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 7.
— Die Geschwülste des Zentralnervensystems.

Bruns, L., Über Störungen des Gleichgewichts der Stirnhirntumoren. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 7.
— Klinische Erfahrungen über die Funktionen des Kleinhirns. Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 49 bis 52.
— Die Geschwülste des Nervensystems. 2. Aufl. 1908.
— Die traumatischen Neurosen. Nothnagels Handb. **12**.
Cassirer und Loeser, Über den Einfluß von Drehbewegungen um die vertikale Körperaxe auf den Nystagmus. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 252.
Chamberlain, Experimental Nystagmus and application of its principles to the diagnosis of lesions of the inner ear and cerebellum. Ann. of Otol. 1909.
Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux 1872/73.
Crum-Brown, On the sense of rotation and the anatomy and physiol. of the semicircular canals of the internal ear. Journ. of anat. and physiol., abgedruckt in Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. 1875.
Curschmann, Beiträge zur Physiologie der Kleinhirnschenkel. Inaug.-Diss. Gießen. 1868.
— Klinisches und Experimentelles zur Pathologie der Kleinhirnschenkel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **12**.
Cyon, Recherches sur les fonctions des canaux semicirculaires. Thèse 1878.
Ewald, Zweite Auflage des Hitzigschen Buches „Der Schwindel". 1911.
— Physiologische Untersuchung über das Endorgan des Nervus octavus. 1892. Bergmann.
— Die Folgen der Großhirnoperation an labyrinthlosen Tieren. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Berlin 1897.
— Über Schwindel. 35. Wandervers. d. südwestdtsch. Neurol. 28. u. 29. Mai 1910. Arch. f. Psychiatrie. **47**. Heft 2.
Finckh, Beiträge zur Lehre von der Epilepsie. Hab.-Schr. 1905. Arch. f. Psychiatrie. **39**. 1905. S. 820.
Flourens, Mémoires présentées à l'ac. royale des sciences. 27. Dez. 1824.
— Recherches experimentales sur les fonctions du système nerveux. 2. édit. 1842. S. 446.
v. Frankl-Hochwart, Der Menièresche Symptomenkomplex. 2. Aufl. Wien 1906.
Goltz, Über die physiol. Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Pflügers Arch. **3**. S. 172 bis 192.
Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. **1** bis **3**.
— Das Grenzgebiet der Epilepsie. 1908. F. Deuticke.
Grützner, Über das Schwindelgefühl. Deutsche Turnzeitung. 1909. Nr. 1 u. 2.
Hautant, Examen fonctionel des canaux semiculaires par le réflexe nystagmique (Methode de Bárány). Ann. des mal. de l'oreille etc. **34**.
Henschen, Zum bulbären Syndrom: Dissoziation der Sinne in Verbindung mit cerebellar-ataktischen Störungen. Neurol. Zentralbl. 1906. Nr. 11. S. 502.
Hitzig, Der Schwindel (vertigo) 2. Aufl. neu herausgeg. und bearb. von Richard Ewald und Robert Wollenberg. 1911.
— Über die beim Galvanisieren des Kopfes entstehenden Störungen der Muskelinnervationen und der Vorstellung von dem Verhalten im Raum. Reicherts und Du Bois-Reymonds Arch. 1871. S. 716 bis 771.
Högyes, Neuere Untersuchungsmethoden zum Studium der Funktionen des Nervus vestibularis. Orvosi Hetilap. 1902.
Kiproff, Quantitative Messungen des kalorischen Nystagmus der Labyrinthgesunden. Passows Beitr. 2.
— Quantitative Messung des kalorischen Nystagmus bei einem Falle von Labyrinthfistel vor und nach der Entstehung der Fistel. Wiener klin. Wochenschrift. 1908.
Krebs, Zur Beurteilung des Schwindels bei Unfallverletzten. Charité-Ann.
Kreidl, Die Funktionen des Vestibularapparates. Sammelreferat Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. 1906. S. 575.

Kreidl, Beiträge zur Physiol. des Ohrlabyrinths auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Pflügers Arch. **51**. S. 119.

Krotoschiner, Über den Nachweis von Gleichgewichtsstörungen bei einseitigen Labyrintherkrankungen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **51**. S. 395.

Kubo, Über die vom Nervus acusticus ausgelösten Augenbewegungen. Pflügers Arch. **114** u. **115**. S. 143 u. 457.

Kümmel, Otologische Gesichtspunkte bei der Diagnose und Therapie bei Erkrankungen der hinteren Schädelgrube. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908.

Lee, Über den Gleichgewichtssinn. Zentralbl. f. Physiol. **8**. 1895. S. 626.

Leidler, R., Ein Fall mit fehlendem Drehnystagmus bei erhaltener kalorischer und galvanischer Reaktion. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **55**. 1908.

— Beitrag zur Pathologie des Bogengangapparates. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **56**.

Lewandowsky, Über die Verrichtungen des Kleinhirns. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903.

Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig 1875.

— Die Analyse der Empfindungen. 4. Aufl. Jena 1903.

Mackenzie, G. W., Klinische Untersuchungen über die labyrinthären Gleichgewichtsstörungen, mit besonderer Berücksichtigung der allgemeinen Prüfungsmethoden und des Goniometers. Arch. f. Ohrenheilk. **78**. S. 167.

— Klinische Studien über die Funktionsprüfung des Labyrinths mittels des galvanischen Stroms. Ebenda. **77**. S. 1.

Mann, Über Schwindel und Gleichgewichtsstörungen nach Commotio cerebri. Med. Klin. 1907. Nr. 21.

Marburg, Otto, Über die neuen Fortschritte in der topischen Diagnostik des Pons und der Oblongata. Verhandl. d. Ges. deutscher Nervenärzte. 1910. S. 4.

Marx, H., Untersuchungen über Kleinhirnveränderung nach Zerstörung der häutigen Bogengänge des Ohrlabyrinths. Arch. f. d. ges. Physiol. **20**. 1907.

Neumann, Pathologie und Therapie der intrakraniellen Komplikationen labyrinthären Ursprungs. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **51**.

— Zur Differentialdiagnose von Kleinhirnabsceß und Labyrintheiterung. Arch. f. Ohrenheilk. 1906.

— 2 Fälle von circumscripter Erkrankung des Labyrinths mit Fistelsymptomen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **41**.

Panse, Schwindel. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **41**. 1902.

— Labyrintherscheinungen während der Ohrenoperationen. Arch. f. Ohrenheilk. 1907.

Passow, Ein Beitrag zur Lehre der Funktionen des Ohrlabyrinths. Berliner klin. Wochenschr. 1905.

— Reiz- und Ausfallserscheinungen bei einseitigem und doppelseitigem Verlust des Ohrlabyrinths. Festschr. f. Senator. 1904.

Politzer, Menièresche Symptome nach Labyrinthläsion. Arch. f. Ohrenheilk. **41**. 1896.

Pollak, Über den galvanischen Schwindel bei Taubstummen. Pflügers Arch. **54**. 1893. S. 188.

Purkinje, Mitteilungen über Scheinbewegungen. Bull. d. Schlesischen vaterländischen Ges. 1825/1826. (Vgl. Aubert, Physiologische Studien über Orientierung. Tübingen 1888. S. 116).

Rhese, Über die Beteiligung des inneren Ohres nach Kopferschütterungen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **52**.

— Die Verwertung otologischer Untersuchungsmethoden bei der Begutachtung Kopfverletzter. Med. Klin. 1911. Nr. 7. S. 254.

Rosenfeld, Untersuchungen über den Drehnystagmus bei organischen Hirnerkrankungen. Arch. f. Psychiatrie. **47**. Heft 2.

— Untersuchungen über den kalorischen Nystagmus bei Gehirnkranken mit Störungen des Bewußtseins. Allgem. Zeitschr. f. Neurol u. Psych. **3**. 1910. S. 271.

— Der kalorische Nystagmus bei Bewußtseinsstörungen. Naturforscherversammlung zu Königsberg 1910 (Sitzungsbericht).

Rosenfeld, Der vestibuläre Nystagmus und seine Bedeutung für die neurologische und psychiatrische Diagnostik. 1911.
— Beitrag zur Theorie des kalorischen Nystagmus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **4.** 1911. S. 260.
— Das Verhalten des kalorischen Nystagmus in der Chloroformäthernarkose und im Morphiumskopolaminschlaf. 1911. Nr. 5.
— Die funktionellen Neurosen nach Trauma. Ergebn. der intern. Med. u. Kinderheilk. 1911.
— Zur Kasuistik der vasomotorisch-trophischen Neurose. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1906.
— Über einige Formen der vasomotorischen Neurose. Med. Klin. 1907. Nr. 33.
Ruttin, Ein Fall von beiderseitiger Unerregbarkeit des Vestibularapparates mit eigentümlichen Nystagmusanfällen. Österr. otol. Ges. 1908.
— Zur Differentialdiagnose der Labyrinth- und Hörnervenerkrankungen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **57.**
— Klinische und pathologisch-histologische Beiträge zur Frage der Labyrinthfistel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **43.**
— Zur Differentialdiagnose der Erkrankungen des vestibulären Endapparates und seiner zentralen Bahnen. Deutsche otol. Ges. Basel 1909.
— Schläfenlappenabsceß und Nystagmus. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **42.**
Seiffer, W., Über die Geschwülste des Kleinhirns. Med. Klin. **3,** 1.
Silvagni, Patogenesi e Semiologia della vertigine. Rom 1887.
Singer, Über den Schwindel. Prager med. Wochenschr. 1900.
v. Stein, Schwindel. Autokinesis externa und interna. Neue Funktion der Schnecke. Arbeiten aus der Univ.-Klinik für Ohren-, Hals- und Nasenleiden in Moskau 1910 (daselbst eine genaue Zusammenstellung der älteren und neueren Literatur).
— Gleichgewichtsstörungen bei Ohrenleiden. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **27.** S. 114.
— Gleichgewichtsstörungen bei Ohrenleiden. Sammelreferat, International. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **3.**
Stenger, Über die Arten der nach Kopfverletzungen auftretenden Neurosen. Traumatische Labyrinthneurose. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 2.
Trendelenburg, Zur Deutung der nach Exstirpation des Ohrlabyrinths auftretenden Störungen. Zentralbl. f. Physiol. **21.** Nr. 20. S. 663.
Urbantschitsch, Zur Pathologie und Physiologie des Labyrinths. Monatsschr. f. Otol. 1906. Nr. 2.
— Über die vom Gehörorgan auf den motorischen Apparat des Auges stattfindenden Reflexeinwirkungen. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
— Über Störungen des Gleichgewichts und Scheinbewegungen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **31.**
Vulpian, Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux. Paris 1866.
Wagener, Die Bedeutung des vestibularen Nystagmus bei der Diagnose otitischer und intrakranieller Erkrankungen. Med. Klin. 1908.
Wallenberg, Neuere Fortschritte in der topischen Diagnostik des Pons und der Oblongata. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte. 1910. S. 8.
Wittmaack, Funktionelle Prüfung des Vestibularapparates. Referat. Deutsche otol. Gesellsch. 1911.
Wojatschek, Einige neue Erwägungen über das Wesen der Seekrankheit. Passows Beitr. **2.** Heft 5.
— Über einige paradoxe Fälle bei der funktionellen Prüfung des Labyrinths. Arch. f. Ohrenheilk. **76.**
— Zur Frage der vergleichenden Prüfung des rechten und linken Labyrinths mittels der Drehung. Ebenda. 1908.
Wollenberg, Der Schwindel von E. Hitzig. 2. Aufl.
Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie. 6. Aufl. **2.** S. 500 bis 512.

Weitere Literaturangaben befinden sich bei:
Bárány und Wittmaack, Funktionelle Prüfung des Vestibularapparates. Referat d. Deutsch. otol. Gesellsch. 1911.
— Die nervösen Störungen des Cochlear- und Vestibularapparates. Handb. d. Neurol., herausg. von Lewandowsky. 1. S. 919, 958.
Hitzig, Der Schwindel. Herausg. von Ewald und Wollenberg. 2. Aufl. 1911.
v. Stein, Vertigo. Moskau 1910.

Einleitung.

Bei einer Drehbewegung unseres Körpers, die eine gewisse Geschwindigkeitsintensität hat, tritt — wie allgemein bekannt — im Moment des Anhaltens oder bei Beschleunigungsänderung eine im Kopf lokalisierte eigentümliche Empfindung auf. Man hat die Vorstellung, daß der Kopf gewaltsam gedreht wird und zwar im Sinne der Scheindrehung des Körpers. Dieser sog. Schwindelzustand setzt sich nun zusammen aus einer ungewohnten subjektiven Empfindung — einer Art Unlustgefühl —, ferner aus einer Bewegungstäuschung oder Scheindrehung, und schließlich können gewisse, objektiv nachweisbare motorische Reaktionen in verschiedenen Gebieten der Körpermuskulatur, so namentlich im Gebiete der Augenmuskeln, und mannigfaltige Störungen des Allgemeinbefindens hinzu kommen. In welchen Teilen des Körpers resp. des Zentralnervensystems liegen nun jene Apparate und nervösen Bahnen und Zentren, durch deren Beeinflussung dieser Komplex von objektiven und subjektiven Symptomen zustande kommen kann, den wir mit dem Namen „Schwindel" (Vertigo) zu bezeichnen pflegen?

Wir haben uns daran gewöhnt — so führt Hitzig aus —, durch das Zusammenwirken der Augen mit den Organen des kinästhetischen Sinnes und des statischen Sinnes uns räumliche Vorstellungen zu bilden. Schwindelempfindungen werden stets dann entstehen, wenn diese Organe resp. die ihnen zugehörigen zentralen Apparate in irgendeinem Teil Veränderungen oder Läsionen erleiden, wenn ihr Zusammenspiel gestört wird, und wenn dadurch in bezug auf unsere Orientierung im Raum Empfindungen zustande kommen, die dem normalen Bewußtsein fremd sind. Es ist zu erwarten, daß sehr ausgedehnte periphere und zentrale Systeme unserer Orientierung im Raume dienen, und daher auch von ganz entfernt gelegenen Teilen des Zentralnervensystems und von peripheren Organen aus Schwindelzustände angeregt werden können.

Ewald sieht das Wesen eines Schwindelzustandes in einer Herabsetzung unseres statischen Bewußtseins, und Wollenberg definiert den Schwindel als Ratlosigkeit in bezug auf unser Verhältnis im Raum.

A. Die peripheren und zentralen Organe, die das Zustandekommen von Schwindelzuständen vermitteln.

Wir empfinden die Veränderung der Lage unseres Körpers, sowie die Beschleunigung desselben infolge einer Drehbewegung, zunächst immer im Kopf, der nun ein besonderes Organ in sich birgt, mit Hilfe dessen

die Stellung und die Bewegungen des Kopfes und dadurch auch diejenigen des Körpers wahrgenommen werden. Dieses Organ ist vor allem das Bogenganglabyrinth, d. h. derjenige Teil des Ohrlabyrinths, der aus der Ampulle mit dem dazugehörigen Teil des Utriculus und den Bogengängen besteht. Die Bedeutung dieses Organs für die Dynamik und Statik unseres Körpers ist durch Experimente und klinische Erfahrungen sichergestellt. Es läßt sich von dem Organ aus die Motorik unseres Körpers in weitgehender Weise beeinflussen, und es entstehen motorische Reaktionen, die von Schwindelempfindungen begleitet sein können. Ich führe einige Tatsachen an, die diesen Einfluß des Bogenlabyrinths auf die Motorik beweisen.

Flourens zeigte zuerst (1824), daß bei Zerstörung einzelner Teile des Bogenlabyrinths erhebliche Störungen in der Motorik auftreten. Der Gang der so operierten Tiere wird unsicher und taumelnd. Die Tiere drehen sich nach der der Verletzung entgegengesetzten Seite. Wird nur ein Bogengang verletzt, so treten speziellere Erscheinungen auf. Die abnormen Bewegungen erfolgen nach der entgegengesetzten Seite, aber vorwiegend in der Ebene des verletzten Kanals, und zwar Pendelbewegungen des Kopfes und zugleich oszillierende Bewegungen der Augen (Breuer, Vulpian, Bornhardt). Daß auch die bei Kopfbewegungen auftretende Augengegenrollung resp. der Nystagmus auf das Bogenlabyrinth zurückzuführen ist, wurde lange übersehen. Purkinje brachte den von ihm 1826 beobachteten Nystagmus und den Drehschwindel noch nicht mit den Beobachtungen von Flourens in Beziehung, bis dann Breuer, Mach und Crum Brown zeigten, daß das Bogenlabyrinth schuld daran sei, daß Nystagmusbewegungen mit Schwindel auftreten. Ferner wurde beobachtet, daß bei Entfernung eines Bogenlabyrinths Kopfverdrehungen nach der entgegengesetzten Seite auftreten; und die Entfernung beider Labyrinthe bewirkte, daß der Drehschwindel fortfällt, und sich die Abweichungen von der Normalstellung des Körpers nicht mehr einstellen. Bekannt sind die Versuche von Ewald (1892), der mit Hilfe seines sog. pneumatischen Hammers Bewegungen der Lymphe in den halbzirkelförmigen Kanälen direkt erzeugte und die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Augenbewegungen und Lymphbewegungen feststellen konnte (cf. unten c. 1. a).

Goltz hatte schon die Ansicht geäußert, daß die Bogengänge die Sinnesapparate für die Wahrnehmung der Stellungen und der Bewegungen des Kopfes sind. Dafür sprach unter anderm auch die Lage der 3 Bogengänge in den 3 Ebenen, die den Hauptebenen des Kopfes entsprechen. Bei diesen Wahrnehmungen, die mit Hilfe des Bogenlabyrinths zustande kommen, handelt es sich aber wohl mehr um reflektorische Vorgänge als um bewußte Empfindungen. Dafür sprechen die bei Reizung oder Verletzung der Bogengänge auftretenden motorischen und anderen Erscheinungen, die unten noch genauer zu besprechen sein werden.

Das Bogenlabyrinth soll das Organ des sog. 6. Sinnes sein. Zu dieser Ansicht neigen seit Goltz viele Autoren. Man spricht auch

von einem statischen Sinn und, mit Rücksicht auf den Einfluß des Bogenlabyrinths auf den Muskeltonus, von einem tonischen Sinn und einem Tonuslabyrinth. Auch die Bezeichnung Raumsinn- oder Gleichgewichtsorgan (Mach und Breuer) ist gewählt worden.

Zur Definition eines spezifischen Sinnesorgans gehört aber der Nachweis einer besonderen Empfindungsqualität, die anderen Sinnesorganen nicht zukommt. Beim sog. Muskelsinn sind es gewisse Spannungszustände in den Muskeln, die als eigentümliche, bis zu einem gewissen Grade spezifische Tastempfindungen betrachtet werden können. Derartige Empfindungen werden aber wohl nur als modifizierte Tastempfindungen aufzufassen sein, und es fragt sich, ob das Bogenlabyrinth und die ihm äquivalenten tonischen Sinnesorgane niederer Tiere (Otocysten und Statocysten) nicht Dependenzen des Tastsinnes sind, etwa eine Art inneren Tastorgans, wie etwa die sensiblen Organe, die uns über die Lage der Gelenkflächen zueinander orientieren. Da nun aber z. B. die Taubstummen mit gleichzeitig verödetem Bogenlabyrinth trotzdem mit Hilfe ganz anders gearteter Sinnesorgane eine genaue räumliche Orientierung gewinnen, so kann das Bogenlabyrinth eigentlich kein spezifisches Sinnesorgan sein, sondern es kann nur als eine besondere Modifikation dem Tastsinn assimiliert sein. Dafür spricht auch der Umstand, daß die bei Verletzungen des Organs auftretenden Ausfalls- und Reizerscheinungen sich wieder ausgleichen, also seine Funktion von anderen Organen übernommen wird.

Daß man diese statischen Sinnesorgane so spät kennen gelernt hat, liegt wohl daran, daß wir nicht in der Lage sind, die Funktion dieses Organs willkürlich auszuschalten, wie wir das beim Auge und Ohr jederzeit tun können, um uns den Funktionsausfall sofort zum Bewußtsein zu bringen.

Ewald betont die Bedeutung des statischen Organes als eines sogenannten Tonuslabyrinths. Werden die Labyrinthe z. B. beim Frosch entfernt, so finden sich Störungen, die mit dem statischen Sinn eigentlich nichts zu tun haben, d. h. man beobachtet eine Verminderung der Kraft und eine Einbuße in der Präzision der Bewegungen aller willkürlichen Muskeln, Kaumuskeln, auch Kehlkopfmuskeln. Da nun derartige Störungen durch Verlust eines Sinnesorganes nicht zustande kommen können, so ist anzunehmen, daß vom Labyrinth aus die gesamte Körpermuskulatur bis zu einem gewissen Grade erregt wird, und die Muskelgebiete beim Fortfall dieser Erregung falsch funktionieren. Diese Ausfallserscheinungen verschwinden bei höheren Tieren rasch, und zwar leistet die Großhirnrinde diese Ersatzerscheinungen (Ewald). Ewald denkt sich die Art und Weise, wie der Tonus der Muskeln vom Labyrinth aus erhalten wird, folgendermaßen: die Wimpern der Sinnesepithelien führen Flimmerbewegungen aus, und durch diese Bewegungen wird der Labyrinthtonus erzeugt. Das Labyrinth wird wohl nicht direkt auf die Muskeln wirken, sondern zunächst auf motorische Zentralteile, von denen aus die Muskeln innerviert werden. Genaueres wissen wir darüber nicht. Jedenfalls werden die Muskelaktionen durch den Fortfall des Labyrinths geschädigt.

Das Bogenlabyrinth steht in funktioneller Verbindung mit den Muskeln des Körpers; es kann zahlreiche Bewegungen auslösen und hemmen und ist demnach ein Mechanismus, der hauptsächlich das Gleichgewicht reguliert. Das Bogenlabyrinth vermittelt dauernd Empfindungen, Reflexbewegungen und kombinierte reflektorische Muskelspannungen, bei denen es sich aber — wie gesagt — mehr um unbewußt sich abspielende Vorgänge handelt.

Unsere Kenntnis von dem Verlauf der nervösen Bahnen, die das Bogenlabyrinth mit dem Zentralorgan verbinden, ist lückenhaft. Die zweite Hauptwurzel des Nervus octavus, der Ramus anterior oder Nervus vestibularis, entspringt von dem Ganglion scarpae oder dem Ganglion vestibulare. Sie steht wahrscheinlich in Verbindung mit dem Kleinhirn speziell mit dem Wurm. Auf diesem Wege sind nucleäre Zwischenstationen eingeschaltet (die primären Kerne der Medulla oblongata).

Der Bechterewsche Kern wird als der eigentliche Vestibulariskern bezeichnet; er steht in direkter Verbindung mit dem Vestibularis und liegt beim Menschen dorsal vom Deiterschen Kern zwischen diesem und den Bindearmen.

Der Deitersche Kern hat nach Monakow und Kohnstamm nichts mit dem Ramus anterior zu tun, da nach Baginsky, Onufrowicz und Bumm der Kern intakt bleibt, wenn die vordere Wurzel durchtrennt wurde. Nach Kohnstamm entsendet der Deitersche Kern vorwiegend spinale Bahnen. Wallenberg betrachtet den Deiterschen Kern doch als Vestibulariskern, da er kontinuierlich in die Formation des Bechterewschen Kernes übergeht. Von weiteren Vestibulariskernen sind noch zu nennen: der Rollersche Kern und der Nucleus triangularis. Untersuchungen von Winkler, Levy und Valeton zeigen, daß Vestibularisfasern auch im Cochleariskern endigen. Es findet also eine große Zersplitterung des Vestibularis gleich nach dem Eintritt in die Brücke statt. Held wies direkte Fasern des Vestibularis zu den motorischen Kernen des Hirnstamms und des Rückenmarks nach. Nach Wallenberg gehen die spinalen Fasern des Vestibularis bei Tauben auf derselben Seite, während die zu den Augenmuskelkernen ziehenden gekreuzt sind. Die Rollersche Wurzel hat Beziehungen zu den visceralen Kernen, wodurch die gastrischen Störungen bei Vestibularisreizung ihre Erklärung finden können.

Über die Bedeutung des Deiterschen Kernes ist man sich noch nicht klar, ebensowenig über die Kleinhirnendigungen des Vestibularis. Vom Deiterschen Kern gehen Fasern zum hinteren Längsbündel; sie verbinden den Nervus vestibularis mit sämtlichen Augenmuskelkernen. Der Deitersche Kern hat Beziehungen zum Kleinhirn, welches rückläufige Fasern zum Kern und von da zu den Vorderhörnern des Rückenmarks sendet (Tractus vestibulo-spinalis). Auch werden Verbindungen zwischen dem Nervus vestibularis und der Substantia reticularis der Haube und dem Thalamus opticus angegeben. Es gehen Fasern im hinteren Längsbündel vom Bechterewschen Kern zum Trochlearis und Oculomotorius. Der Bechterewsche Kern steht aber auch in Beziehungen zum Abducenskern, und der Nucleus triangularis hat auf dem Umwege über die obere

Olive ebenfalls Beziehungen zu dem zuletzt genannten Kern. Das Auftreten konjugierter Augenbewegungen bei einseitiger Vestibularisreizung gestattet die Annahme von doppelseitigen Verbindungen des Vestibularis mit den Augenkernen.

Ein Faserbündel, das dem Vestibularisstamm angelagert ist und aus der Gegend des gekreuzten Deiterschen Kernes stammt, soll nach Kohnstamm der motorische Teil des Nervus intermedius sein und speichelsekretorische Fasern für die Glandula submaxillaris führen.

Otto Marburg führt in seinem Referat aus, daß das System des Deiterschen Kernes und des hinteren Längsbündels für das Zustandekommen der subjektiven und objektiven Symptome der gestörten Orientierung im Raum eine große Bedeutung hat. Das hintere Längsbündel ist nach Spitzer und Kohnstamm der motorische Schenkel eines Reflexbogens, welcher der Orientierung dient. Nach Kohnstamm sollen die Augenfasern des Vestibularis vorwiegend aus dem Bechterewschen Kern, die vestibulo-spinalen Fasern mehr aus dem Deiterschen Kern stammen.

Was nun die vestibulären Großhirnbahnen angeht, so vermutet Wallenberg, daß solche Bahnen im Schläfenlappen endigen. Bárány bezeichnet als drittes Neuron der zentralen Vestibularisbahn eine Verbindung von Thalamus opticus zum hinteren Anteil des Parietallappens. Schließlich sei noch erwähnt, daß Bartels durch halbseitige Durchschneidung des Bodens der Rautengrube beim Kaninchen zu beweisen gesucht hat, daß die Bahnen jedes Labyrinths sehr bald hinter den Kernen eine Kreuzung erfahren.

Die soeben gegebene Darstellung der anatomischen Bahnen soll nur einen Überblick über die zahlreichen Verbindungen geben, die zwischen Bogenlabyrinth und dem Zentralnervensystem bestehen. Für zahlreiche Bahnen, deren Existenz durch das Tierexperiment sichergestellt ist, fehlen uns noch die genaueren anatomischen Grundlagen. Da die Bahnen und Zentren, deren gemeinsame Funktion zur Erhaltung des Gleichgewichts notwendig ist, weit auseinander liegen und in den verschiedensten Teilen des Körpers und des Zentralnervensystems untergebracht sind, so ist es natürlich klar, daß der Anstoß zu einer abnormen Funktion und zu Funktionsstörungen dieses Systems von den verschiedensten Körperteilen wird ausgehen können. Es wird also unter anderem unsere Aufgabe sein, zu prüfen, ob die klinisch oder im Experiment zu beobachtenden Schwindelzustände charakteristische Eigenschaften zeigen, die allein auf die spezielle Lokalisation der Funktionsstörung zurückzuführen sind.

B. Welches sind die Kardinalsymptome, aus denen sich der Symptomenkomplex eines Schwindelzustandes zusammensetzt?

Wir haben zu unterscheiden die vom Vestibularapparat ausgehenden, mehr reflektorisch zustande kommenden Bewegungen (die objektiven Schwindelsymptome) und die mit ihnen einhergehenden subjektiven

Empfindungen, die zu unserem Bewußtsein gelangen und eine Art Unlustgefühl, d. h. das Gefühl der Desorientierung im Raume, hervorrufen.

Die subjektiven Schwindelempfindungen.

Die Bezeichnungen: Schwindelempfindung und Schwindelgefühl sind in der klinischen Kasuistik für sehr verschiedene, abnorme oder direkt pathologische Symptome und Zustände gebraucht worden, die keineswegs alle den echten Schwindelzuständen zuzurechnen sind.

Hitzig spricht von einem systematischen Schwindelgefühl, wenn über Scheinbewegungen des eigenen Körpers oder der umgebenden Gegenstände berichtet wird, wenn die Gegenstände der Außenwelt sich von links nach rechts oder von oben nach unten, resp. umgekehrt zu drehen scheinen. Die anderen unangenehmen subjektiven Empfindungen, die als Ausdruck einer Herabsetzung oder Verwirrung unseres statischen Bewußtseins auftreten können, bezeichnet Hitzig als asystematische Schwindelgefühle. Wird unser Kopf, resp. unser Körper nur langsam gedreht, so empfindet man — bei einigermaßen gelungener Selbstbeobachtung —, wie wir uns gewissermaßen instinktiv bemühen, die durch die Drehung ausgelösten ungewohnten Empfindungen mit dem übrigen Inhalt unseres statischen Bewußtseins in Übereinstimmung zu bringen. Wird die Bewegung stärker, so kommt es — wie Ewald sich ausdrückt — zu einer ausgesprochenen Discordanz zwischen dem subjektiv empfundenen oder „objektiv“ gesehenen oder gefühlten Raum. Man schließt reflektorisch die Augen, um sich wenigstens dem Widerspruch der Empfindungen, der sich auf die gesehenen Objekte erstreckt, zu entziehen.

Abgesehen von diesen echten Scheinbewegungen und Scheindrehungen, über die der Schwindelige berichtet, treten aber noch andere Empfindungen auf; so z. B. das Gefühl des Schwankens, der Unsicherheit im Stehen, das Gefühl des Versinkens, des Schwebens, des Fallens, und eigentümliche Empfindungen der Völle im Kopf und Gesichtsfeldverdunkelungen. Alle diese subjektiven Empfindungen führen ihrerseits zu willkürlichen, oft unzweckmäßigen Kompensationsbewegungen, welche die Gleichgewichtsstörung noch vermehren können und von den echten, d. h. mehr reflektorisch zustande kommenden Reaktionsbewegungen nicht recht zu trennen sind.

Romberg, Hitzig und Wollenberg berichten über Fälle, die die Empfindungen hatten, die Hände seien ungewöhnlich groß oder bewegten sich nach verschiedenen Richtungen, obwohl sie tatsächlich ganz ruhig gehalten wurden. Hitzig und Wollenberg wollen diese Empfindung als echte Scheinbewegungen dem Schwindel zurechnen. Nothnagel widerspricht dieser Anschauung. In dem Falle, den Wollenberg mitgeteilt hat, bestanden ausgesprochene vasomotorische Störungen.

Es müssen also nicht immer echte Scheinbewegungen bei einem Schwindelzustande vorhanden sein. Es erscheint aber doch zweckmäßig, den echten Drehschwindel (mit Scheinbewegungen) möglichst von allen

anderen Schwindelempfindungen abzutrennen. Gowers warnt mit Recht davor, dann von Schwindelempfindungen zu sprechen, wenn es sich um kurze Bewußtseinstrübungen, um undeutliche Wahrnehmungen oder Verdunkelungen des Gesichtsfeldes handelt.

Gowers spricht von subjektivem Schwindel, wenn das Gefühl der Bewegung des eigenen Körpers nach irgendeiner Seite zustande kommt, von objektivem Schwindel, wenn das Gefühl einer Bewegung der äußeren Gegenstände besteht; als motorischen Schwindel bezeichnet er die motorischen Reaktionen, die nun nicht nur durch den Verlust des Gleichgewichtes, sondern durch einen selbständigen motorischen Vorgang, entweder rein reflektorisch oder als bewußte Abwehrreaktion, zustande kommen.

Nach H. Jackson ist die Schwindelempfindung eine Sensation motorischen Ursprungs. Die Empfindung, die beim Schwindelanfall auftritt, soll nach ihm basiert sein auf der Wahrnehmung eines Vorgangs in den motorischen Zentren, oder dessen Folgen. Das Resultat dieses Vorganges ist die Wahrnehmung einer Bewegung, die aber nicht tatsächlich zustande kommt, da sie zu schwach ist, um eine wirkliche Bewegung auszulösen. Gowers meint, daß auch der sogenannte objektive Schwindel — d. h. das Gefühl, als drehen sich die Gegenstände — das Resultat eines motorischen Prozesses ist, da die Person, die sich dreht, natürlich den ihr gegenüber befindlichen Gegenstand in die Drehung nach jener Richtung mit einbezogen glaubt, in der sie sich selbst dreht.

Bezüglich der Richtung der Scheindrehung ist für die Mehrzahl der Fälle der Satz gültig, daß die Scheindrehung im Sinne der schnellen Komponente und in der Richtung der Ebene des Nystagmus erfolgt, d. h. also, daß im Moment des Anhaltens nach einer Umdrehung die Scheindrehung nach der der Drehung entgegengesetzten Seite erfolgt. Wittmaack bringt folgende Erklärung dafür: Die Scheinbewegung wird meist ausgelöst durch das bei der langsamen Bewegung der Bulbi aufgenommene optische Bild; dieses muß sich dementsprechend, während die Nystagmusbewegung besteht, auf dem Augenhintergrund auch im Sinne der langsamen Komponente bewegen, bei Projektion nach außen hingegen im entgegengesetzten Sinne. Es erklärt sich hieraus, daß im Beginn einer Drehung die Scheindrehung der umgebenden Gegenstände in der Regel nicht erfolgt, da die durch die nystagmischen Zuckungen ausgelöste Scheinbewegung in diesem Falle durch die tatsächlich aufgenommenen optischen Eindrücke kompensiert wird (Wittmaack, l. c. Seite 62).

Es gibt Fälle, in denen die Scheinbewegungen sich aus Hin- und Herbewegungen zusammensetzen. Dies soll sich daraus erklären, daß der optische Eindruck während der kurzen Komponente des Nystagmus ebenfalls wahrgenommen wird, was wohl dadurch zustande kommt, daß die einzelnen Zuckungen träger und grobschlägiger sind als gewöhnlich.

Bei den Scheindrehungen gibt es beträchtliche, mehr individuell bedingte Verschiedenheiten. Manche sehen die Gegenstände langsam und kontinuierlich fallen; oder die Gegenstände bewegen sich hin und her.

Die Scheindrehungen der äußeren Gegenstände können durch entsprechende extreme Blickrichtung nach rechts oder links verstärkt oder

aufgehoben werden, ebenso wie der Nystagmus beim Blick nach der Richtung, in der die rasche Nystagmusbewegung erfolgt, verstärkt und bei umgekehrter Blickrichtung abgeschwächt wird. Scheindrehungen des eigenen Körpers kommen meist dann zustande, wenn der Körper ruht. Das kann daran liegen, daß die vom Vestibularapparat ausgehenden Reize bei aufrechter Körperstellung von den anderen kinästhetischen Sensationen, die von Muskeln und Gelenken ausgehen, übertönt werden. Manche Personen nehmen die Scheinbewegung des eigenen Körpers bei offenen Augen wahr; bei anderen wieder fehlt die Empfindung der Scheindrehung sowohl bei geschlossenen Augen wie bei offenen Augen. obwohl ein starker Nystagmus besteht.

Bechterew gibt an, daß die Scheinbewegung der äußeren Gegenstände der Scheindrehung des eigenen Körpers entgegengesetzt ist, während andere Beobachter beide Scheinbewegungen als gleichgerichtet bezeichnen. Die Scheindrehung des eigenen Körpers wird leicht durch die Scheindrehung der Umgebung verdeckt und kommt daher hauptsächlich bei Einhaltung bestimmter Maßnahmen zustande, so z. B. bei Augenschluß. Wittmaack empfiehlt für klinische Zwecke mehr die Scheinbewegungen der umgebenden Gegenstände zu beachten.

Gowers beschreibt einige besondere Sensationen, die bei Schwindelzuständen vorkommen. Die eine Sensation besteht nicht aus dem Gefühl der Unsicherheit, sondern aus der Empfindung eines wirklichen Zwanges zu fallen. Es wird von manchen Kranken über die Empfindung berichtet, daß sie wie ein passiver Gegenstand fallen, auf welchen eine äußere Gewalt einwirkt; auch wird über eine Empfindung berichtet, als wenn diese scheinbar vorhandene Gewalt aus einer ganz bestimmten Richtung wirkt und an einem bestimmten Körperteil angreift. Der Unterschied dieser Sensation gegenüber einem wirklich erhaltenen Stoß soll nur darin bestehen, daß der oberflächliche Schmerz, der einen wirklich vorhandenen Schlag zu begleiten pflegt, fehlt. Auch besteht gelegentlich bei heftigen Schwindelzuständen das Gefühl der Bewegung, welcher sich der Wille widersetzt. Zu erwähnen sind noch die Sensationen einer kontinuierlichen Bewegung nach derselben Seite, ferner das Gefühl des Niedersinkens, als Folge einer nach abwärts ziehenden Gewalt Gowers beschreibt schließlich noch eine eigentümliche Sensation als sog. Gehirnschwindel. Hier soll sich die Empfindung einer stattfindenden Bewegung mehr auf den Schädelinhalt speziell auf die hinteren Teile des Gehirns allein beziehen (l. c., S. 56).

Alle subjektiven Komponenten der Schwindelzustände sind großen Schwankungen unterworfen. Bárány warnt davor, aus den Angaben der Kranken über Scheinbewegungen Schlüsse auf die Art der Nystagmusbewegungen und den Sitz einer Erkrankung zu ziehen. Die Scheinbewegungen zeigen wohl bezüglich der Richtung gewisse Gesetzmäßigkeiten; jedoch sind diese nicht so zuverlässig, wie die Gesetzmäßigkeiten, die sich zwischen dem Nystagmus und der Reizung des Bogenlabyrinthes finden. In seltenen Fällen fehlen trotz einem starken Nystagmus die Scheindrehungen vollständig.

Es kommen bei Schwindelzuständen ferner noch folgende subjektive Störungen vor: Verdunkelungen des Gesichtsfeldes, Farben- und Funkensehen. Übelkeit. Erbrechen. Erblassen, Erröten. Schweißausbruch. Herzklopfen, Pulsverlangsamung. Beschleunigung und Vertiefung der

Atmung, Cheyne-Stokessches Atmen und kollapsähnliche Zustände. Alle diese Störungen des Allgemeinbefindens können schließlich in leichte Bewußtseinsstörungen übergehen, in denen das Auffassungsvermögen der Kranken eine gewisse Einschränkung erfahren kann und Erinnerungsdefekte zustande kommen können. Die Störungen sollen sich häufiger bei rotatorischem und vertikalem Nystagmus finden, als bei horizontalem.

Bei der diagnostischen Verwertung aller dieser subjektiven Symptome ist vor allem darauf zu achten, in welcher Weise die Symptome auftreten, ob akut, anfallsweise oder mehr kontinuierlich, ob sie eine Neigung zu Progressivität haben oder nicht, unter welchen Umständen sie auftreten und durch welche Maßnahmen sie ev. coupiert werden können. Auf diese Fragen wird bei der Besprechung der einzelnen klinischen Formen der Schwindelzustände genauer einzugehen sein.

Die objektiven Symptome der Schwindelzustände.

Wir haben hier eine Anzahl von Reaktionsbewegungen zu erörtern, die zusammen mit den subjektiven Schwindelempfindungen auftreten können und denen heutzutage ein größerer diagnostischer Wert beigelegt wird als den subjektiven Symptomen.

Die Reaktionsbewegungen bei Vestibularisreizung sind mehr reflektorisch zustande kommende Bewegungen. Sie können aber unter bestimmten Umständen gewisse Modifikation erleiden, so namentlich dann, wenn das Bewußtsein erhebliche Störungen aufweist, und ferner dann, wenn zur Beseitigung der subjektiven Gleichgewichtsstörungen von der betreffenden Person willkürliche Bewegungen ausgeführt werden, die von den rein reflektorisch auftretenden Bewegungen oft nicht leicht zu trennen sind.

Folgende Reaktionsbewegungen kommen in Betracht: die verschiedenen Formen des Augennystagmus, der Kopfnystagmus, langsame Kopfbewegungen nach rechts oder links, Änderung der Körperhaltung, ferner ein objektiv zu beobachtendes Taumeln, Schwanken, Umfallen und Hinstürzen.

Betrachten wir die einzelnen Reaktionsbewegungen etwas näher. Die Intensität der Kopfdrehungen kann sehr verschieden sein. Beim Menschen, ebenso bei Tieren mit kurzem Halse, ist die Drehung, die als Folge der Reizung des Vestibularapparates auftritt, meist gering. Bei langhalsigen Tieren und in pathologischen Fällen beim Menschen kann ein ausgesprochener Kopfnystagmus zustande kommen. Breuer hat die rhythmischen Kopfbewegungen, die bei Vestibularisreizung, namentlich bei Tieren auftreten, Kopfnystagmus genannt. Zwei Arten von Bewegungen sind bei dem Kopfnystagmus zu unterscheiden, eine langsame und eine schnelle. Die langsame Kopfbewegung kommt dadurch zustande, daß der Kopf des Tieres während der Drehung zurückbleibt und sich so scheinbar in einer der Drehung entgegengesetzten Richtung bewegt. Die schnelle Bewegung geht in der Richtung der Drehung

und nach ihr wird der Nystagmus bezeichnet (die sog. Nystagmusphase). Die langsame Phase wird als Reaktionsphase bezeichnet. Hat die langsame Phase ihr Ende erreicht, so beginnt die Nystagmusphase. Im Moment des Sistierens der Drehung tritt der sog. Nachnystagmus auf, der nach der entgegengesetzten Seite gerichtet ist. Der sekundäre Nystagmus ist aber nur dann nachweisbar, wenn die Drehung so lebhaft war, daß ein primärer Nystagmus während der Drehung zustande kam.

Von dem Augennystagmus gilt dasselbe, was soeben von dem Kopfnystagmus gesagt wurde. Auch hier haben wir eine langsame Reaktionsphase und eine schnelle Nystagmusphase, einen primären und einen sekundären Nachnystagmus zu unterscheiden. Im speziellen Teil wird noch auf die Nystagmusbewegungen näher eingegangen werden müssen.

Die anderen Reaktionsbewegungen stellen sich in der Weise dar, daß die Versuchsperson sich nach einer bestimmten Richtung hinneigt oder umzufallen droht. Es besteht eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der Fallrichtung, der Richtung des Nystagmus und der Richtung der Scheinbewegungen, d. h. die Reaktionsbewegung findet stets in derselben Richtung statt, wie der dazugehörige Nystagmus, und zwar in der Richtung der langsamen Phase des Nystagmus. Durch Schließen der Augen können die echten vestibulären Reaktionsbewegungen verstärkt werden, während durch Verwertung der optischen Eindrücke die Reaktionsbewegungen eher eine Einschränkung erfahren. Die Intensität des Nystagmus pflegt parallel zu gehen der Intensität der anderen Reaktionsbewegungen; ersterer pflegt längere Zeit anzuhalten. Der Hemmung der Nystagmusbewegung kann auch eine Hemmung der Reaktionsbewegungen entsprechen (Bárány). Es kann aber auch das Gegenteil vorkommen. Die Richtung der Scheindrehung ist der objektiv nachweisbaren Reaktionsbewegung entgegengesetzt.

Die Untersuchungsmethodik bei Kranken mit Störungen des Gleichgewichts und mit Schwindelzuständen ist neuerdings — wie bekannt — von Bárány um einige wertvolle Untersuchungsmethoden vermehrt worden. Ich erörtere zuerst kurz die Gegenrollung der Augen.

Unter Gegenrollung der Augen versteht man die Rollbewegung der Augen, die bei seitlicher Kopfneigung auftritt; sie ist der Kopfbewegung entgegengesetzt. Zur Prüfung der vom Vestibularapparat auslösbaren Bewegungen hat Bárány den Gegenrollungsapparat konstruiert. Wird der Kopf auf eine Seite geneigt, so tritt zunächst ein rotatorischer Nystagmus in der Richtung der Kopfneigung auf. Verharrt nun der Kopf in dieser seitlichen Stellung, so läßt sich eine Lageveränderung der Augen in der Orbita gegenüber der Lage bei aufrechter Kopfstellung konstatieren und genau messen. Die Gegenrollung der Augen bei Neigung des Kopfes um etwa 60^0 beträgt beim normalen Menschen, der nie an Schwindelzuständen gelitten hat, durchschnittlich etwa 8^0. Diese durchschnittliche Gegenrollung wird bei Labyrinthzerstörung geringer. Bei Leuten mit Schwindelzuständen ist die Gegenrollung an den verschiedenen Untersuchungstagen eine auffällig verschiedene, während

die Rollung sonst beim ganz Normalen recht konstant sein soll; auch sollen sich normalerweise keine erheblichen Differenzen in der Stärke der Gegenrollung nachweisen lassen, wenn die Neigung des Kopfes nach rechts oder nach links stattgefunden hat. Die Intensität der Nystagmusbewegung und die Intensität der Gegenrollung gehen nicht parallel miteinander. Es scheint im Gegenteil ein Antagonismus zwischen beiden zu bestehen.

Die genauere Beschreibung des Gegenrollungsapparates findet sich bei Bárány, Physiologie und Pathologie des Vestibularapparates 1907, S. 56.

Der Apparat wird von dem Optiker A. Schwarz in Wien angefertigt.

Es müssen an dieser Stelle noch weitere Methoden zur Prüfung der Reaktionsbewegungen besprochen werden, die auch von **Bárány** angegeben worden sind. Der sog. Zeigeversuch wird in der Weise ausgeführt, daß die Versuchsperson bei geschlossenen Augen einen vor ihr hingehaltenen Zeigefinger von unten her berühren muß, dann den Arm wieder auf das Knie sinken läßt und hierauf wieder den Arm bis zur Berührung mit dem Finger des Untersuchers heben muß. Besteht Nystagmus z. B. nach rechts, so trifft die Versuchsperson den Finger nicht, sondern zeigt nach links vorbei. **Bárány** betont, daß man vorher der Versuchsperson nichts über die Art und Weise, wie sie den Versuch ausführen soll, sagen darf, um alle willkürlichen Beeinflussungen und Suggestionen auszuschalten. Die Versuchsperson darf nicht wissen, daß sie einen Fehler gemacht hat. Dieser Zeigeversuch hat den Vorteil, daß er bei isolierten Bewegungen in allen Gelenken geprüft werden kann.

Eine andere Versuchsanordnung von **Bárány** ist folgende: Wird eine Versuchsperson mit lebhaften vestibularen Reaktionsbewegungen bei aufrechter Kopfstellung gedreht, so daß ein horizontaler Nystagmus, z. B. nach rechts, zustande kommt und wird die Person hierauf aufgefordert, z. B. den rechten Arm ausgestreckt ruhig zu halten, so läßt sich feststellen, daß der Arm kontinuierlich nach links abweicht, während die Versuchsperson glaubt, daß der Arm ruhig gehalten wird. Dieses langsame Abweichen des Armes ist nach **Bárány** in seiner Geschwindigkeit vollkommen analog der langsamen Bewegung des Nystagmus; es fehlt dem Arm nur die rasche Nystagmusbewegung nach der entgegengesetzten Seite. Nystagmusähnliche Zuckungen des Armes kommen dann zustande, wenn die Versuchsperson infolge der Änderung der bewußten Gelenk- und Muskelsensationen bemerkt, daß der Arm sich doch bewegt und wenn die Versuchsperson sich dann bemüht, diese Bewegung willkürlich zu verhindern. Die langsame Bewegung des Armes wird um so größer, je weniger die Versuchsperson geübt ist, auf ihre Muskel- und Gelenksensationen zu achten. Bei Kindern hat **Bárány** Abweichungen des Armes von nahezu 180° beobachtet. Die Tatsache, daß diese Reaktionsbewegungen von dem Vorhandensein willkürlicher Bewegungen abhängig sind, scheint für den Menschen charakteristisch zu sein, während bei Tieren, bei denen die Funktionen der Hirnrinde weniger ausgebildet sind, es sich anders verhalten kann.

So sehen wir also, daß die allerneuesten Untersuchungsmethoden eine Kombination der alten Methoden mit neueren darstellen, insofern, als man eine Reizung des Bogenlabyrinths vornimmt, aber gleichzeitig willkürliche Innervationen vornehmen läßt. Es hat sich von den dabei zustande kommenden Reaktionsbewegungen zeigen lassen, daß sie an das Vorhandensein von willkürlichen Innervationen gebunden sind.

Stein hat schon vor einer Reihe von Jahren die Methoden, die von der Neurologie her zur Untersuchung des kinästhetischen Sinnes bekannt waren, bei der Untersuchung des Vestibularapparates angewendet und auf das genaueste ausgearbeitet. Er prüfte die Muskeltätigkeit, und zwar sowohl die statische wie die dynamische. Es handelt sich bei diesen Untersuchungsmethoden im wesentlichen um gewisse gymnastische Aufgaben: Stehen mit geschlossenen Beinen, geschlossenen Fußspitzen, mit durchgedrückten Knien, Stehen auf den Zehenspitzen, Stehen auf einem Bein, Stehen auf schiefer Ebene mit aneinandergeschlossenen Beinen und dann ferner Gehen in gerader Linie, Hüpfen auf den Zehen, mit beiden Beinen, auf einem Bein und Kehrtwendungen. Es besteht kein Zweifel darüber, daß auch mit Hilfe dieser Methode zahlreiche Gleichgewichtsstörungen, auch solche geringfügiger Art, nachweisbar sind. Wittmaack betont aber folgende Mängel der Methode: Man prüft bei dieser Methode auch noch gleichzeitig die Funktionen der übrigen Organe, welche der Gleichgewichtsregulierung dienen (Gesichtssinn und kinästhetischen Sinn) und mit dem Vestibularapparat bei Muskelinnervationen zusammen wirken. Außerdem wird es darauf ankommen, namentlich bei den komplizierteren gymnastischen Aufgaben, ob die betreffende Person die Beherrschung ihrer Muskelinnervationen durch Turnen oder Sport geübt hat.

Krotoschiner hat noch vor einiger Zeit die von Stein angegebene Untersuchungsmethode zur Untersuchung zahlreicher Kranker angewendet. Er weist selbst darauf hin, daß die Untersuchungen äußerst zeitraubend und bei Schwerkranken nicht leicht anzuwenden sind.

C. Die speziellen Formen der experimentellen und pathologischen Schwindelzustände.

Wir kommen zu den einzelnen Spezialformen der Schwindelzustände, die dadurch zustande kommen, daß bald an dieser, bald an jener Stelle des großen Apparates, der den Gleichgewichtsfunktionen dient, Schädlichkeiten angreifen und Funktionsstörungen veranlassen. Wir unterscheiden eine Anzahl von Schwindelzuständen allein mit Rücksicht auf die Lokalisation der schwindelerregenden Ursache und sprechen daher z. B. vom Labyrinthschwindel im Gegensatz zum Großhirnschwindel, Kleinhirnschwindel und Augenschwindel.

1. Die durch experimentelle Reizung des Bogenlabyrinths erzeugten Schwindelzustände.

Die Methoden, die zu experimenteller Reizung des Bogenlabyrinths in Anwendung kommen und Schwindelzustände erzeugen können, sind heutzutage jedem bekannt. Wir haben zu unterscheiden Drehschwindel, galvanischen Schwindel, kalorischen Schwindel und pressorischen Schwindel. An diese Zustände reihen sich dann am besten an: der Augenschwindel, der Höhenschwindel und die Schwindelzustände bei Seekrankheit, bei welcher sich zwei der eben genannten Schwindelformen zu einer Art Krankheitsbild kombinieren, nämlich der Labyrinthschwindel und der Augenschwindel. Die durch Labyrintherkrankung erzeugten Schwindelzustände werden voraussichtlich den experimentell erzeugten Schwindelzuständen in ihrer Symptomatologie am nächsten stehen. In allen Fällen wird die Art der nervösen Disposition resp. die Erregbarkeit des Vestibularapparates die Intensität der objektiven und subjektiven Schwindelsymptome bis zu einem gewissen Grade wenigstens beeinflussen können.

a) Der Drehschwindel.

Es wurde oben bereits kurz erörtert, welcher Art die Vorgänge innerhalb der Bogengänge sind, die bei Drehung des Körpers Reaktionsbewegungen und Schwindelempfindungen hervorrufen können. Auch auf die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Richtung der Endolymphbewegungen und der Richtung der Reaktionsbewegungen, namentlich der Nystagmusbewegungen, ist hingewiesen worden.

Es gehören zum echten Drehschwindel nicht nur das Unlustgefühl des gestörten Gleichgewichtes, die Scheindrehungen und Scheinbewegungen, also die subjektiven Symptome des echten vestibulären Schwindels, sondern auch vor allem die sog. Reaktionsbewegungen, die mehr reflektorisch zustande kommen. Hier sind zu nennen: Neigung des Körpers resp. des Kopfes zur Rotationsachse, die den Zweck haben, der Zentrifugalkraft entgegenzuwirken; ferner der Kopfnystagmus, der primäre Augennystagmus, der sekundäre Drehnystagmus, der im Momente des Sistierens der Bewegung auftritt, der sog. Nachschwindel, schließlich ein sichtbares Schwanken, Taumeln und Umfallen. Der Kopf der Versuchsperson dreht sich nach rechts, bei Rotation nach links. Auf den Übergang der Kopfdrehungen (Reaktionsphase) in den Kopfnystagmus (Nystagmusphase) wurde oben hingewiesen. Auch der Drehnystagmus der Augen läßt eine langsame Reaktionsphase und eine schnelle Nystagmusphase unterscheiden. Auf die verschiedenen Formen des Nystagmus und ihre Entstehung kann hier nicht näher eingegangen werden. Wichtig ist die Bedeutung der Kopfstellung bei Drehung für die Richtung der Nystagmusbewegungen — eine Tatsache, die mit Rücksicht auf die erörterten Beziehungen zwischen Endolymphbewegungen und Reaktionsbewegungen verständlich erscheint.

Bartels hat vorgeschlagen, bei fortwährend hin- und herschwingenden Bewegungen der Bulbi nach beiden Richtungen von Pendelnystagmus zu spre-

chen, und bei ruckweisen Bewegungen nach einer Richtung von Rucknystagmus (Bartels, l. c., S. 3).

Bei der Untersuchung auf Drehnystagmus ist die Anwendung der dunklen Brille zur Ausschaltung der Fixationsbestrebungen der Augen (Abels), die den Nystagmus hemmen können, oder der von Bartels angegebenen Automobilbrille mit starken Konvexgläsern zu empfehlen.

Was nun die funktionelle Verknüpfung beider Labyrinthe bei horizontalem Nystagmus angeht, so muß man annehmen, daß jedes Labyrinth jedes Auge nach rechts und links dreht. Es sind also 4 Verbindungen für jedes Labyrinth anzunehmen. Die in gleicher Ebene liegenden Bogengänge der beiden Kopfseiten werden sich in ihrer Wirkung unterstützen, den Labyrinthtonus der Muskeln ändern, d. h. eine stärkere Contraction gewisser Augenmuskeln resp. die Erschlaffung ihrer Antagonisten bewirken. Ferner hat sich ergeben, daß jedes Labyrinth stärker auf das gleichseitige Auge wirkt. Das rechte Labyrinth wirkt am stärksten bei Drehung nach rechts. Fehlt ein Labyrinth, so beobachtet man einen stärkeren Nystagmus an dem Auge, welches dem vorhandenen Labyrinth benachbart ist. Aber auch der Nystagmus beider Augen ist dann am stärksten, wenn die Drehung der Versuchsperson nach der Seite des noch vorhandenen Labyrinths ausgeführt wird. Die Steigerung des Drehnystagmus durch willkürliches Schauen in der Richtung der schnellen Phase des Nystagmus ist schon erwähnt worden. Dieses Verhalten zeigen alle Formen des vestibulären Nystagmus.

Alle subjektiven Symptome des Drehschwindels sind ebenso wie die Reaktionsbewegungen sehr großen Schwankungen unterworfen. Es kommt auf das Alter und auf die nervöse Disposition resp. auf die individuell sehr verschiedene Erregbarkeit der Vestibularapparate an. Rechtstänzer sollen eine Herabsetzung der Dauer des sekundären Linksnystagmus haben. Kinder pflegen weniger zu Drehschwindel geneigt zu sein.

Man hat noch genauer festzustellen gesucht, bei welcher Reizstärke (Reizschwelle) die Nystagmusbewegungen auftreten, und welche Dauer sie bei konstanter Reizstärke haben. Die Zahl der Umdrehungen, die regelmäßig angewendet werden soll, um Vergleichswerte zu erhalten, wird verschieden angegeben. Meiner Erfahrung nach genügen ca. 5 Umdrehungen, während eine höhere Umdrehungszahl oft zu starke Reaktionen hervorruft. Dabei ist zu beachten, daß bei kontinuierlicher Drehung der Nystagmus wieder verschwinden kann.

b) Der kalorische Schwindel.

Bei der nun zu besprechenden Form des vestibulären Schwindels sind die subjektiven und objektiven und motorischen Schwindelsymptome im wesentlichen die gleichen wie beim Drehschwindel. Die Methode, nach der auf kalorischen Schwindel resp. Nystagmus untersucht wird, ist hinlänglich bekannt. Daß beim Einfließen von kaltem Wasser in den Gehörkanal Schwindelempfindungen und Erbrechen auftreten, haben viele Autoren schon früher beobachtet (Schmiedekam, Hensen, Hitzig, Baginsky). Cohn und Urbantschitsch sahen dabei auch

Nystagmusbewegungen. **Bárány** hat den kalorischen Nystagmus beim Menschen systematisch untersucht und das gesetzmäßige Verhalten der dabei zu beobachtenden Augenbewegungen studiert. Vor allem ist die Tatsache zu beachten, daß kaltes Wasser (von 20°) einen raschen Nystagmus nach der entgegengesetzten Seite, heißes Wasser (von 40 bis 50°) einen raschen Nystagmus nach derselben Seite hervorruft. Auch die Stellung des Kopfes resp. der Bogengänge ist für die Richtung des Nystagmus von Bedeutung.

Über den Mechanismus, welcher dem kalorischen Nystagmus zugrunde liegt, sind die Ansichten geteilt. Die einfache physikalische Erklärung, die **Bárány** gibt, wird von **Ewald** und **Bartels** nicht akzeptiert. **Ewald** erklärt den calorischen Nystagmus so, daß Wärme die Labyrinthtätigkeit steigert, Kälte sie herabsetzt, so daß es sich auch hier um eine Verstärkung oder Abschwächung ein und derselben Funktion des Labyrinths handelt. **Bartels** hat die Auffassung, daß der kalorische Nystagmus eine Folge der Lähmung des Nervus vestibularis durch Kältewirkung ist. Da aber die Richtung des kalorischen Nystagmus durch die Kopfstellung verändert wird, so ist diese Auffassung nach **Bárány** nicht akzeptierbar.

Brown-Séquard sah nach Einträufelung von Chloroform in den äußeren Gehörkanal bei Tieren sehr heftige Bewegungsstörungen. **Friedmann** hat auf Veranlassung von **Ewald** diese Untersuchungen nachgeprüft. Es soll sich bei den zu beobachtenden Symptomen um Ausfallserscheinungen handeln, die auch nach einseitiger Labyrinthausschaltung vorkommen.

Es muß hier kurz darauf hingewiesen werden, daß der Typus des Nystagmus, der bei Vestibularisreizung zustande kommt, bei Zuständen von Bewußtseinstrübung resp. im Koma eine Änderung zu erfahren pflegt. Im komatösen Zustande ebenso wie in der Narkose schwindet die rasche Phase des Nystagmus, und es bleibt nur eine langsame Reaktionsphase resp. eine fixierte Deviation übrig, die rein labyrinthären Ursprungs ist (**Bárány, Rosenfeld**). Schließlich sei auf die Untersuchungen von **Bartels** bei Neugeborenen und Frühgeburten hingewiesen.

Bárány, Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates. 1907. S. 30.
-- und **Wittmaack**, Referat l. c. S. 21. S. 69.
Bartels, Regulierung der Augenstellung durch den Ohrapparat. Gräfesches Arch. **76**. Heft 1. S. 42.
Kubo, Über die vom Nervus acusticus auslösbaren Augenbewegungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114** und **115**.
Rosenfeld, Der kalorische Nystagmus bei Bewußtseinsstörungen. Naturforscherversammlung zu Königsberg 1910. Sitzungsbericht.
-- Beitrag zur Theorie des kalorischen Nystagmus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911. 4. S. 62.
Friedmann, H., Über künstliche Reizung des Ohrlabyrinths. Diss. Straßburg 1901.

c) Der galvanische Schwindel.

Man nahm früher an, daß durch die Galvanisation quer durch den Kopf bestimmte Abschnitte des Zentralnervensystems, vielleicht das Kleinhirn, gereizt würden und dadurch Nystagmus und Schwindelempfindungen zustande kommen. Seit den Untersuchungen von **Breuer**, **Ewald**, **Jensen** und **Pollak** ist man der Ansicht, daß die Erregung peripherer Organe, d. h. des Bogenlabyrinthes daran schuld ist. **Marx**

hat allerdings gefunden, daß der galvanische Nystagmus bei Tieren sowohl nach Plombierung der Bogengänge, sowie nach Zerstörung derselben und nach völliger Labyrinthzerstörung bestehen bleibt. Auch Ewald gibt an, daß bei labyrinthlosen Tieren die Galvanisation in bezug auf den Nystagmus nicht völlig wirkungslos ist.

Die subjektiven und objektiven Schwindelerscheinungen beim Galvanisieren sind natürlich im Prinzip die gleichen wie beim Drehschwindel. Die Reize, die von einem oder von beiden Labyrinthen ausgehen, setzen sich in eine Diskordanz mit den von anderen dem Gleichgewicht dienenden Organen ausgehenden Impulsen und rufen Reaktionsbewegungen hervor, unter denen wieder der Nystagmus das Hauptinteresse verdient. Wie wir uns den Erregungsvorgang im Vestibularapparat bei der Galvanisation denken müssen, ist noch nicht entschieden. Schlagebene und Schlagrichtung des Nystagmus sind in gewisser gesetzmäßiger Weise von der Richtung des galvanischen Stromes abhängig. Der Nystagmus pflegt immer ein horizontaler und rotatorischer zu sein. Offenbar werden alle drei Bogengänge gleichmäßig gereizt. Die Kopfstellung soll keinen Einfluß auf den Typus des galvanischen Nystagmus haben. Das Gesetz von der Beziehung der Richtung des galvanischen Stromes zu der Schlagrichtung des Nystagmus lautet etwa folgendermaßen: Bei Applikation der Kathode ans Ohr entsteht ein zur erregten Seite gleichgerichteter, bei der Applikation der Anode ein zur entgegengesetzten Seite gerichteter Nystagmus.

Bei schnellerer Stromöffnung tritt ein lebhafter Nachschwindel mit Umkehr der Nystagmusrichtung auf.

Zur Erzeugung des Nystagmus genügen etwa 2 bis 4 MA. Dyrenfurth gibt neuerdings an, daß er zur Auslösung des galvanischen Nystagmus 10 MA. und mehr gebraucht habe. Die Schwindelempfindungen traten aber nach seinen Untersuchungen schon früher bei 4 bis 8 MA. auf. Wittmaack empfiehlt, die Elektroden hinter die Ohrmuscheln auf den Warzenfortsatz zu setzen. Will man nur ein Labyrinth prüfen, so setzt man die andere Elektrode an eine beliebige andere Körperstelle. Eine Modifikation der Untersuchungsmethode hat Dyrenfurth angegeben. Er verband beide Labyrinthe durch ein Doppelkabel mit der Kathode; die indifferente Elektrode kam an die Hand. Normale Menschen zeigen bei dieser Versuchsanordnung keine Störung des Gleichgewichtes und der Augenbewegungen. Bei einseitiger Labyrintherkrankung trat aber seitliches Taumeln auf.

Brüning hat gezeigt, daß der faradische Strom nicht wirksam ist. Beim galvanischen Strom soll nicht das Öffnen und Schließen des Stromes das Wesentliche sein, sondern sein An- und Abschwellen. Brüning bezeichnet es als auffällig, daß der Vestibularapparat, der tief im Knochen liegt, auf den galvanischen Strom reagiert, während die angrenzenden Nerven, speziell der Facialis, nicht erregt werden. Bárány nahm an, daß eine Steigerung oder Herabsetzung der Leitungsfähigkeit des Nerven (infolge von Kathelektrotonus oder Anelektrotonus) an der Richtung des galvanischen Nystagmus und seinem Wechsel schuld sei. Brüning führt den galvanischen Nystagmus auf die Kataphorese zurück, durch die in ähnlicher Weise wie bei Endolymphbewegungen nach Drehungen vorübergehende Verbiegungen der Cupula in der einen oder anderen Richtung stattfinden. Wittmaack schließt sich dieser Auffassung von Brüning an. Vgl. Wittmaack, Referat S. 78.

Die Reaktionsbewegungen, so namentlich die Bewegungen des Kopfes und Rumpfes, erfolgen in der Regel bei Stromschluß nach der Seite

der Anode, bei Stromöffnung nach der Seite der Kathode. Bei starken Strömen werden beide Bulbi in den Augenwinkeln gemäß der Stromrichtung fixiert. Bei Taubstummen fand Pollak sehr oft keinen galvanischen Nystagmus. Mann und Dyrenfurth haben darauf hingewiesen, daß besonders Unfallkranke mit Gefäßneurose außerordentlich leicht auf schwache galvanische Ströme reagieren.

Die subjektiven Begleitsymptome des galvanischen Schwindels pflegen nicht so heftig zu sein und nur bei sehr empfindlichen Personen aufzutreten. Scheinbewegungen, Scheindrehungen, Schwanken, Umfallen und Kopfneigungen (Babinski, Hitzig) kommen vor. Alle möglichen Kombinationen der Symptome und die verschiedensten Intensitätsgrade derselben sind beobachtet worden. Hitzig sagt, daß die Scheinbewegungen sich auffällig häufig in der Vertikalebene bewegen. Die Objekte scheinen während der Stromdauer wie ein dem Gesicht parallel aufrechtes Rad von der Seite der Anode zur Seite der Kathode sich zu drehen. Im Moment der Öffnung des Stromes pflegt sich die Richtung der Scheinbewegung zu ändern.

Ewald, Der Schwindel. 2. Aufl. von Hitzig. 1911. S. 27.
Babinski, Sur le mouvement d'inclination et de rotation de la tête dans le vertige voltaique. Compt. rend. de la Soc. de biol. **1**. 1903. S. 513.
— Sur le mécanisme du vertige voltaique. Ebenda. **1**. 1903. S. 350.
Dyrenfurth, Untersuchungen über den Labyrinthschwindel und die elektrische Reizung des Nervus vestibularis. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 16. S. 724.
Brüning, Über neue Gesichtspunkte in der Diagnostik des Bogengangapparates. Verhandl. d. Deutschen otol. Ges. 1910.
— Beiträge zur Theorie, Methodik und Klinik der kalorimetrischen Funktionsstörungen des Bogengangapparates. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **63**.
Bárány, Funktionelle Prüfung des Vestibularapparates. Referat. Verhandl. d. Deutschen otol. Ges. 1911.
Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874.
— Über die bei Galvanisierung des Kopfes entstehenden Störungen der Muskelinnervationen und der Vorstellung vom Verhalten im Raum. Du Bois' Arch. 1871.
— Der Schwindel. Notnagels Handb. **12**. 1898.
Marx, Über galvanischen Nystagmus. Arch. f. Ohrenheilk. **73**. Heft 3. S. 201.
Wittmaack, Funktionelle Prüfung des Vestibularapparates. Referat. Verhandl. d. Deutschen otol. Ges. 1911.

d) Der pressorische Schwindel.

Bei Druckveränderung im äußeren Gehörgang können echte Schwindelanfälle zustande kommen, die vom sog. pressorischen Nystagmus begleitet sind. Ob die Bewegungen der Endolymphe in den Bogengängen schuld an diesem Nystagmus sind, ist noch nicht sicher festgestellt. Bei Labyrinthfisteln, namentlich im horizontalen Bogengang, ist der pressorische Nystagmus sehr deutlich. Bei Luftverdichtung im äußeren Gehörgange geht der Nystagmus nach der kranken Seite, bei Luftverdünnung nach der gesunden Seite. Es kann aber auch ohne Labyrinthfistel ein pressorischer Nystagmus zustande kommen, so daß sein Bestehen nicht unbedingt für einen Defekt im Bogengang spricht. Bartels vermutet

eine pressorische Anämie und Hyperämie als Ursache der pressorischen Labyrinthreizung. Die Reaktionsbewegungen ebenso wie die subjektiven Schwindelempfindungen zeigen bei dieser Form von Schwindel nichts prinzipiell Neues. Die Methode ist mit Vorsicht anzuwenden wegen der Gefahr einer Ruptur der das Labyrinthinnere vom Mittelohr trennenden Membranen.

Alexander, Zur Kenntnis der Labyrinthfistel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **41**.

Bartels, Über die Regulierung der Augenstellung durch den Ohrapparat. Gräfesches Arch. **76**. Heft 1. S. 42.

Ruttin, Klinische und pathologische Beiträge zur Frage der Labyrinthfistel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. **43**.

Wittmaack, Die Funktionsprüfung des Vestibularapparates mit Hilfe der Beobachtung von Nystagmus und Drehschwindel. Referat l. c. S. 70.

e) Der Höhenschwindel.

Manche Personen klagen, ohne daß irgendein äußerer Reiz auf sie eingewirkt hat, und ohne daß durch irgendwelche Bewegungen oder Lageveränderungen das statische Bewußtsein eine Änderung erfahren haben kann und das Bogenlabyrinth sicher nicht primär gereizt worden ist, unter bestimmten Umständen über Schwindelempfindungen. Je intensiver die Vorstellung der Möglichkeit des Fallens, Abstürzens oder Herausfallens angeregt wird, um so lebhafter ist die Schwindelempfindung, die von lebhaftem Angstgefühl begleitet sein kann. Die Empfindung nimmt dann natürlich noch mehr zu, wenn die tatsächliche Möglichkeit einer gewissen Gefahr z. B. beim Stehen auf einem Turm, auf einer Höhe, an einem Fenster vorhanden ist. Es genügt z. B. auch die Vorstellung, es könne das Geländer nicht halten, um paroxysmelle Steigerung der Schwindelempfindung zu veranlassen. Die Störung stellt sich also mit Rücksicht auf die genannten Umstände, unter denen sie auftritt, als ein rein psychischer Vorgang dar. Diese Form des Schwindels kann rein vorkommen. Die Kranken werden uns genau über die Situationen, unter denen die Sensation auftritt, berichten müssen. Objektiv kann ein etwas unsicherer Gang beobachtet werden. Es kommen aber auch andere Reaktionsbewegungen vor. Paroxysmelle Steigerungen der Bewegungsstörungen werden sich dadurch erzeugen lassen, daß man die Person, die zu dieser Form von Schwindel geneigt ist, zwingt, sich in die Situation zu bringen, in der erfahrungsgemäß infolge bestimmter ängstlicher Vorstellungen Schwindelempfindungen auftreten. Der Vorgang hat mit echten hysterischen Zuständen gewisse Ähnlichkeit, wenn auch die Art der dem Vorgang zugrunde liegenden Vorstellung eine besondere ist und im wesentlichen immer die gleiche bleibt.

Es können Scheinbewegungen des eigenen Körpers und der umgebenden Gegenstände beim Höhenschwindel vorkommen. Unzweckmäßige und willkürliche Kompensationsbewegungen können die motorischen Störungen verstärken. Der Höhenschwindel kann aber natürlich auch dadurch eine Verschlimmerung erfahren, daß andere Organe, die bei der Erhaltung des Gleichgewichtes eine Rolle spielen, in ihrer Funktion beeinträchtigt werden. So kann z. B. vom Auge aus der Höhenschwindel

verstärkt werden, wenn wir die Gegenstände vor uns tatsächlich in einer ungewöhnlichen Distanz, sehr tief oder sehr hoch sehen, oder wenn wir uns in einer ungewohnten Stellung den Gegenständen gegenüber befinden. Daher schließen manche Leute, die an Höhenschwindel leiden, die Augen, aber nicht zu dem Zweck, um sich der Wahrnehmung von Scheindrehungen der Gegenstände zu entziehen, wie z. B. beim Drehschwindel, sondern um die ungewöhnlichen optischen Eindrücke auszuschalten, die ihre Angstempfindungen steigern und neue Mißempfindungen anregen. Bing vertritt die Auffassung, daß die okuläre Komponente beim Höhenschwindel sehr wichtig ist.

f) Der Augenschwindel.

Es ist bekannt, daß ein rhythmischer Augennystagmus auftritt, wenn wir einen sich bewegenden Gegenstand mit den Augen verfolgen. Es tritt z. B. beim Fixieren der während einer Eisenbahnfahrt rasch vorbeiziehenden Gegenstände ein Nystagmus auf, der der Fahrrichtung entgegengesetzt ist. Dieser sog. optische Nystagmus findet sich auch bei labyrinthlosen Taubstummen infolge von Drehung um die Körperachse. Er läßt sich aber auch bei ruhender Versuchsperson dadurch erzeugen, daß eine Rolle mit irgendwelchen sich regelmäßig wiederholenden Zeichen rasch vor den Augen vorbeigeführt wird. Dieser optische Nystagmus kann nun Schwindelempfindungen hervorrufen, die also allein durch Vermittelung der Augen zustande kommen. Die Schwindelempfindung muß in wirklich reinen Fällen durch Augenschluß vollständig kompensiert werden. Die Intensität dieser Art von Schwindelempfindungen pflegt nicht sehr stark zu sein.

Wir sehen aber keineswegs immer durch ungewöhnliche Augenbewegungen resp. infolge eines Nystagmus Schwindelempfindungen auftreten. So macht z. B. chronischer Nystagmus bei Leuten mit Augenleiden oder bei multipler Sklerose fast nie Schwindelempfindungen.

Eine Art Augenschwindel kann auch auftreten bei Augenmuskellähmung mit Doppelbildern und bei ungewohnten Akkomodationsleistungen. Es treten auch unter folgenden Umständen Schwindelempfindungen auf, die als Augenschwindel gedeutet werden müssen. Jeder kennt die Täuschung, die entsteht, wenn auf einem Bahnhof von zwei nebeneinanderstehenden Zügen der neben uns befindliche sich zu bewegen anfängt. Wir haben dann die Empfindung, als bewege sich der Zug, in dem wir selbst sitzen, und der andere stehe still. Ist der Zug nun vorbeigefahren und wir sehen plötzlich wieder die vollständig ruhenden Gegenstände der Umgebung, z. B. das Bahnhofsgebäude, so stimmt dieses Bild gar nicht mit der soeben noch vorhandenen Empfindung der vorgetäuschten Bewegung unseres eigenen Körpers zusammen und es entsteht für einen kurzen Moment ein gewisses unangenehmes Gefühl, das nicht anders zu deuten ist, als eine durch die Augen resp. durch den Nystagmus allein zustande gekommene geringe Störung unseres statischen Bewußtseins.

g) Die Schwindelempfindungen bei Seekrankheit.

Die Schwindelerscheinungen bei der sog. Seekrankheit setzen sich im wesentlichen zusammen aus den Symptomen des Augenschwindels und des Labyrinthschwindels; letzterer ist wohl wichtiger für das Zustandekommen

der Störung. Die Seekrankheit ist eine besondere Form des Bewegungsschwindels. Die Untersuchungen von James und Kreidl haben gelehrt, daß die Fortnahme des Großhirns, des Kleinhirns und die Vagusdurchschneidung die Symptome der Seekrankheit nicht beseitigen, während Labyrinthzerstörung und Acusticusdurchschneidung das Auftreten des ganzen Symptomenkomplexes verhindern. Auch die Schwindelempfindungen und die sie begleitenden Störungen des Allgemeinbefindens, die beim Fahren auf der Bahn, in einem Wagen oder in einem Fahrstuhl auftreten, werden auf labyrinthäre Störungen zurückzuführen sein. Die Symptome der Seekrankheit treten auch auf bei geschlossenen Augen; sie können aber dadurch gesteigert werden, daß infolge des Auf- und Abgehens des Gesichtsfeldes und infolge der Bewegungen der Wände und des Bodens eines Schiffes gegen den Horizont noch Augenschwindel auftritt. Auch können mehr psychische Vorgänge mitspielen, die ähnlich denjenigen sind, die beim sog. Höhenschwindel wirksam sind. Die Seekrankheit kann auch während des Schlafes auftreten, ebenso wie die anderen vestibulär bedingten Schwindelanfälle. Die Intensität der Schiffsschwankungen ist absolut nicht maßgebend für die Schwere der Erscheinung. Die individuelle Disposition zur Seekrankheit ist eine sehr verschiedene. Nach Rosenbach kommt bei der Seekrankheit kein Nystagmus vor. Als charakteristisch für die Schwindelzustände bei der Seekrankheit ist die Kombination mit Kopfschmerzen und Magendarmstörungen zu bezeichnen. Manche Kranke berichten, daß sie die Empfindung haben, das Schiff bewege sich in umgekehrter Richtung. Diese Empfindung kann übrigens auch bei der Eisenbahnfahrt auftreten, wenn man sich durch Augenschluß oder bei Dunkelheit an den vorbeiziehenden Gegenständen nicht über die Fahrrichtung genauer orientieren kann.

Rosenbach, Die Seekrankheit, Nothnagels Handb. **12**. Nr. 2.
James, The sense of dizziness in deaf-mutes. Amer. Journ. of Otology 1882.
Kreidl, Naturforscherversammlung Kassel.
Abels, Über Nachempfindungen im Gebiete des kinästhetischen und statischen Sinnes. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane. 1906. **43.** S. 268 u. 374.

2. Die pathologischen Schwindelzustände.

a) Bei Erkrankung des Vestibularapparates.

Die subjektiven und objektiven Symptome eines Schwindelzustandes, der durch eine Erkrankung des Vestibularapparates veranlaßt wird, werden in den Einzelsymptomen — wie zu erwarten ist — eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Effekt der experimentellen Vestibularisreizungen haben müssen. Alles was oben über die Scheindrehungen und Scheinbewegungen, über den vestibulären Nystagmus und die anderen Reaktionsbewegungen gesagt worden ist, läßt sich auf den Labyrinthschwindel infolge pathologischer Vorkommnisse übertragen. Ein Anfall von Labyrinthschwindel kann neben den objektiven und subjektiven Schwindelsymptomen von Erbrechen und geringfügigen Bewußtseinstrübungen begleitet sein. Gowers weist auf gewisse Ähnlichkeiten zwischen leichten epileptischen Anfällen und Anfällen von Labyrinthschwindel hin (vgl. unten Abschnitt i).

Ich beschränke mich auf eine kurze Erwähnung einiger besonders häufig vorkommender Erkrankungen, die zu Labyrinthschwindel führen können. Der Labyrinthschwindel kommt häufig bei Ohrsklerose und bei Labyrinthfistel infolge eitriger Prozesse im Mittelohr und im inneren Ohr vor. In der Symptomatologie werden stets die von Hitzig als systematische bezeichneten Schwindelzustände nachzuweisen sein. Auf die Differentialdiagnose zwischen intrakraniellem oder intracerebellar bedingtem Nystagmus (resp. Schwindelzuständen) gegenüber den echten vestibulären Symptomen werde ich unten im Kapitel über Kleinhirnschwindel eingehen.

Bei dem sog. Menièreschen Symptomenkomplex sind die Schwindelempfindungen und Reaktionsbewegungen neben Schwerhörigkeit, Ohrensausen und Erbrechen die hervorstechendsten Symptome. Für die genauere klinische Diagnose dieser Fälle wird aber weniger der Typus der Schwindelanfälle und der Reaktionsbewegungen entscheidend sein, als vielmehr die Art, wie die Symptome auftreten, ob sie sich bei einem vorher ganz Gesunden oder in einem Falle mit chronischer Erkrankung des Labyrinths und des Mittelohres finden.

Die Bezeichnung Menièrescher Schwindel ist von zahlreichen Ohrenärzten jetzt aufgegeben (Bárány, Urbantschitsch, Passow, Hegener), da die Bezeichnung eine zu allgemeine ist und in vielen Fällen etwas Genaueres über den Sitz und die Art der Erkrankung im Vestibularapparat ausgesagt werden kann.

Auf die Diagnose der akuten, circumscripten Labyrinthzerstörung näher einzugehen, kann und darf nicht meine Aufgabe sein. Daher nur einige Worte zu diesem Kapitel. Die akute Labyrinthzerstörung kann vorkommen bei Blutungen im Labyrinth, bei Arteriosklerose, bei Bluterkrankungen, hämorrhagischer Diathese, infolge von Gasembolien bei Caissonarbeitern und bei Schädelbasisbrüchen. Bárány äußert sich über die Symptomatologie solcher Labyrinthzerstörungen folgendermaßen (l c., Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates, S. 36): „Die Kranken sind gezwungen, sich niederzulegen und nehmen im Bett fast stets eine typische Haltung ein. Sie liegen auf der gesunden Seite. Dies hat seinen Grund darin, daß sie durch das, was in ihrer Umgebung vorgeht, reflektorisch zum Schauen nach der kranken Seite veranlaßt werden können, bei welcher Blickrichtung der Nystagmus sein Minimum hat und auch die subjektiven Begleiterscheinungen die geringsten sind. Nichts veranlaßt sie, ihren Blick auf das Polster zu wenden, wobei der Nystagmus am heftigsten wird. Untersucht man in einem solchen Falle die kalorische Reaktion, so erhält man keine Beeinflussung des spontanen Nystagmus, wodurch die Diagnose der Labyrinthzerstörung fixiert wird. Die beschriebenen stürmischen Erscheinungen dauern in der Regel 2 bis 3 Tage, dann läßt der Nystagmus allmählich an Stärke nach. Bei nervengesunden Individuen verschwinden aber die subjektiven Begleiterscheinungen viel früher als der Nystagmus. Schon am 3. Tage nach der Labyrinthzerstörung pflegt Schwindel bei ruhiger Lage nicht mehr zu bestehen, während der Nystagmus noch erhebliche Grade zeigt. Nur bei raschen Kopfwendungen, durch die der Nystagmus gesteigert wird, kommt es noch zu Schwindel.“

Bei circumscripten Erkrankungen des Vestibularapparates treten spontan Schwindelanfälle auf, während bei experimenteller Reizung des Labyrinths in solchen Fällen sich fast normale Verhältnisse finden. Bárány unterscheidet zwei Arten von Schwindelanfällen: Erstens gibt es Schwindelanfälle, die ohne Ursachen auftreten. Während der Kranke sich ruhig verhält, wird er plötzlich von einem Schwindelanfall erfaßt. Ein solcher Anfall kann auch mitten im Schlafe auftreten. Diese aus zunächst unbekannten Ursachen auftretenden Schwindelanfälle sind in der Regel sehr heftig und 'angdauernd. Es besteht dabei gewöhnlich ein Nystagmus nach der kranken Seite; jedoch kann er auch zur gesunden Seite gerichtet sein. Die subjektiven Begleiterscheinungen des Nystagmus sind fast stets vorhanden. Die Dauer der Anfälle beträgt 1 bis 2 Stunden. In der Zwischenzeit können die Patienten vollkommen normal sein, und die Untersuchung ergibt weder einen Nystagmus noch Gleichgewichtsstörungen. Eine zweite Art von Schwindelanfällen hat äußere Ursachen, d. h. sie sind durch Kopfbewegungen, abnorme Kopfstellungen, Temperaturwechsel und Intoxikationen (Alkohol und Nicotin) bedingt. Die Anfälle sind oft ganz kurz und nicht besonders stark. Beide Arten von Schwindelanfällen kommen besonders häufig bei Labyrinthfisteln infolge von akuter oder chronischer Mittelohreiterung vor. Bei Erkrankungen des Bogenlabyrinths werden Schwindelzustände durch rasche Kopfbewegungen sehr leicht auszulösen sein. Es ist von Bárány vorgeschlagen worden, bei Kranken, die spontan auftretende Schwindelanfälle haben, zu versuchen, durch experimentelle Vestibularisreizung in verschiedener Kopfstellung diese Schwindelanfälle nachzuahmen.

Abgesehen von diesen akuten Symptomen bei Labyrinthverletzung und Labyrinthzerstörung finden sich bei Unfallverletzten nach Kopftraumen später — oft noch nach Jahren — Schwindelempfindungen. Diese gehören dann meist zu der Gruppe, die nicht spontan, sondern aus äußeren Ursachen auftreten. Wollenberg bezeichnet diese Überempfindlichkeit solcher Kranker den obengenannten äußeren Reizen gegenüber als Intoleranz gegen diese Reize. In diesen Fällen ist die Untersuchung des Vestibularapparates nach den erörterten Methoden dringend zu empfehlen, um im einzelnen Falle entweder eine Übererregbarkeit des Vestibularapparates oder eine Herabsetzung seiner Erregbarkeit festzutellen. Bárány empfiehlt, die Kranken mit Hilfe des Gegenrollungsapparates zu untersuchen (vgl. oben S. 654). Bei Gesunden findet man nur geringe Veränderungen in der Gegenrollung der Augen, bei Leuten mit Schwindelempfindungen dagegen kommen Veränderungen bis zu 10° vor. Fast stets bestehen in solchen Fällen lebhafte subjektive Schwindelempfindungen. Bárány fand Störungen der Gegenrollung, ohne daß ein pathologischer Nystagmus nachweisbar war.

Schließlich kann man sich auch vorstellen, daß einfache hyperämische Zustände eine Vestibularisreizung machen können (vgl. unten den Abschnitt Schwindelempfindungen bei vasomotorischen Störungen). Ob es einen Zustand im Labyrinth gibt, der als Folgezustand eines gesteigerten Hirndruckes zu betrachten ist und in Analogie zur Stauungs-

papille als Stauungslabyrinth zu bezeichnen ist, dürfte noch unentschieden sein. Immerhin lassen sich bei starkem Hirndruck infolge von Tumoren und bei Meningitis serosa doppelseitige Hörstörungen und leichte Schwindelempfindungen beobachten, deren Intensität den übrigen Hirndrucksymptome parallel geht.

b) Der Kleinhirnschwindel.

Das Kleinhirn ist als ein Koordinationszentrum für Muskelbewegungen aufzufassen. Hitzig bezeichnet es als eine Art Reflexorgan, das zwar nicht mehr auf der primitiven Stufe eines rein spinalen Reflexzentrums steht, aber auch noch nicht zu der Vollkommenheit einer corticalen Organisation gelangt ist. Dem Kleinhirn fließen nun zentripetal gehende Innervationen aus der Peripherie des Körpers zu, die direkt, reflektorisch oder automatisch in Bewegungen umgesetzt werden. Als Bahnen, welche diese zentripetalen Reize dem Kleinhirn zuführen, kommen in Betracht die Vestibularisbahnen, die Sehnerven und die sensiblen, kinästhetischen Bahnen. Allen drei Systemen kommt ein gewisser Einfluß auf die richtige Ausführung willkürlicher Muskelbewegungen zu. Sie können sich teilweise vertreten. Störungen in zwei oder gar drei Systemen steigern die Funktionsstörung natürlich in extremer Weise. Einige Beispiele dafür: Eine labyrinthlose Taube gewinnt mit Hilfe der Sehnerven wieder von neuem eine normale Orientierung; bei Ausschaltung der Sehnerven geht die Orientierung wieder von neuem verloren. Ein Kranker mit cerebellarer Ataxie kann unter Zuhilfenahme der Augen eine gewisse Kompensation der Störungen erreichen.

Es erscheint zweckmäßig, an dieser Stelle die Untersuchungen kurz zu erwähnen, die auf experimentellem Wege cerebellare und labyrinthäre Koordinationsstörungen unterscheiden wollen. Lange hat einer Anzahl Tauben das Kleinhirn fortgenommen, einer anderen Gruppe das Labyrinth doppelseitig entfernt. Nach Abklingen der unmittelbaren Operationsfolgen zeigten beide Gruppen von Tieren ein sehr verschiedenes Verhalten. Lange hat dann auch an denselben Tieren beide Operationen in verschiedener Reihenfolge gemacht, d. h. zuerst das Kleinhirn entfernt und dann das Labyrinth oder umgekehrt. Die Störungen, die durch die beiden Operationen zustande kommen, sollen so verschieden sein, daß u. a. daraus geschlossen werden kann, daß das eigentliche Zentrum für den Vestibularis nicht im Kleinhirn liegen kann. Bei den am Kleinhirn operierten Tauben sind die Störungen der Flügelbewegungen und des Kopfes sehr gering und nur kurze Zeit nach der Operation bemerkbar. Dagegen zeigt sich dauernd eine Störung an den unteren Extremitäten, die zu Anomalien der Haltung und der Bewegung führt. Bei labyrinthlosen Tieren dagegen sind die Kopf- und Flügelbewegungen stark gestört, während die unteren Extremitäten nur geringe Funktionsstörungen zeigen. Daher ist das Gehen besser, aber das Fliegen gestört. Bei kleinhirnlosen Tauben soll es umgekehrt sein. Bei letzteren besteht eher ein Zuviel der Bewegungen, bei labyrinthlosen Tauben ein Zuwenig. Der Einfluß der Kleinhirnexstirpationen (Luciani) auf den Muskeltonus ist aber sehr ähnlich demjenigen bei Exstirpation der Labyrinthe (Ewald), d. h. in beiden Fällen besteht eine Atonie der Muskeln, wie sie sich aber auch bei Koordinationsstörungen nachweisen läßt, die, wie bei Tabes, infolge des Fortfalls kinästhetischer Sinneseindrücke zustandekommen.

Haben die Schwindelzustände bei Kleinhirnerkrankungen, speziell bei raumbeengenden Affektionen desselben charakteristische Eigentümlichkeiten, die sie von anderen Schwindelzuständen unterscheiden lassen?

Die Häufigkeit der Schwindelzustände bei Kleinhirnaffektionen ist eine auffällig große. Besonders regelmäßig befindet sich dieser Symptomenkomplex, wenn die Erkrankung primär im Wurm oder in den Brückenarmen sitzt oder wenn eine Kleinhirnhemisphärenerkrankung in ihrem weiteren Verlauf einen erheblichen Druck auf die eben genannten Kleinhirnteile ausübt. Welche sind die objektiven und subjektiven Symptome des Kleinhirnschwindels? Wollenberg betont die große Intensität der Schwindelzustände. Meist handelt es sich um echten Drehschwindel. In manchen Journalen wird über das plötzliche Hinstürzen der Kranken im Beginn der Affektion berichtet. Die Scheinbewegungen können schon bei ruhiger Bettlage auftreten, sehr intensiv sein und kontinuierlich bestehen. Grainger und Holmes behaupten, daß der subjektive Schwindel, d. h. also die scheinbare Eigenbewegung des eigenen Körpers bei intracerebellaren Tumoren von der kranken zu der gesunden Seite gehe, bei extracerebellaren aber von der gesunden zur kranken Seite. Beachtung verdient die Tatsache, daß bei Erkrankungen der hinteren Schädelgrube und des Kleinhirns die Kopfhaltung einen großen Einfluß auf die subjektiven und objektiven Hirnsymptome und Schwindelsymptome haben kann. Aufstehen, Lageveränderungen, Schütteln des Kopfes genügen oft schon, um alle Symptome, so z. B. auch den Nystagmus, stärker hervortreten zu lassen. Oppenheim hat vor kurzem einige kasuistische Beiträge dieser Art mitgeteilt und Rosenfeld bringt einige hierhergehörige Beobachtungen, die gelegentlich von Untersuchungen über die Bedeutung der Kopfstellung für die Richtung des kalorischen Nystagmus gemacht worden sind. Es läßt sich bei starkem Druck in der hinteren Schädelgrube sogar eine Umkehr der Richtung eines Spontannystagmus durch Umlagerung der Kranken um 180° bewirken. Manche Kranke sind nur in bestimmten Stellungen frei von Schwindelempfinduugen und anderen cerebralen Symptomen.

Sind die Nystagmusbewegungen der Augen beim Kleinhirnschwindel anders geartet, als beim Labyrinthschwindel? Die Differentialdiagnose zwischen einem intrakraniell ausgelösten Schwindelzustand mit Nystagmus und einem Schwindelzustande bei Erkrankung des peripheren Endorganes des Nervus vestibularis wird zunächst aus der Mitbeteiligung des Cochleaapparates erschlossen, wenigstens dann, wenn der Vestibularis noch erregbar ist. Ist die Erregbarkeit des letzteren aber aufgehoben, so zeigt der Spontannystagmus diagnostisch verwertbare Eigentümlichkeiten (Bárány, Neumann). Ist z. B. der linke Vestibularapparat unerregbar und besteht trotzdem ein kräftiger Nystagmus nach links, so wird derselbe eine intrakranielle Ursache haben. Wenn in einem Falle das eine Labyrinth gelähmt ist, so muß der trotzdem vorhandene Nystagmus nach der kranken Seite durch einen intrakraniellen und intracerebralen Reiz hervorgerufen sein, der von den Vestibularisnerven oder von dessen Kernen ausgelöst wird. Besteht bei linksseitiger Vestibulariszerstörung trotzdem ein Nystagmus nach rechts, so kann ein solches Verhalten zunächst noch durch einen akuten Prozeß im rechten Ohr resp. Labyrinth hervorgerufen sein. Ein solcher Nystagmus muß dann aber — aus

Gründen, die an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden können — sehr bald an Intensität abnehmen. Ist die akute Labyrintherkrankung der zuletzt genannten Seite aber ausgeschlossen und nimmt der Nystagmus nicht ab, so muß er eine intrakranielle Ursache haben. Ein Nystagmus, der längere Zeit unverändert besteht, ist wohl meist intrakraniell bedingt.

Der Spontannystagmus bei Erkrankungen des Bogenlabyrinths ist immer rotatorisch und horizontal. Nach Bárány liegt dies daran, daß bei einem peripher ausgelösten Schwindelanfall das ganze Zentrum des Bechterewschen Kernes in Erregung gerät, wodurch der horizontale und rotatorische Nystagmus zustande kommt. Sitzt die Erkrankung intrakraniell oder intracerebral, so brauchen nur einzelne Teile des Bechterewschen Kerns isoliert geschädigt werden, und so können alle möglichen Formen von Nystagmus zustande kommen, rein horizontaler, horizontaler nach links, rotatorischer nach rechts usw. Auch die länger dauernden intrakraniell bedingten Schwindelanfälle können besondere Eigenschaften der Nystagmusbewegungen aufweisen. Bárány beschreibt rotatorischen Nystagmus nach der einen Seite und horizontalen Nystagmus nach der anderen Seite beim Blick geradeaus. Anfälle mit vertikalem Nystagmus können intrakraniell bedingt sein.

Zu erwähnen ist, daß bei Erkrankungen der hinteren Schädelgrube eine sekundäre Übererregbarkeit des Vestibularapparates zustande kommen kann (Ruttin, Hautant, Bárány, Rosenfeld). Bárány konnte beobachten, daß die Stärke der Nystagmusbewegung in diesen Fällen in keinem richtigen Verhältnis zu den subjektiven Beschwerden des Patienten steht. Es können in solchen Fällen Schwindelempfindungen und Drehempfindungen trotz einem sehr starken experimentellen Nystagmus vollständig fehlen. Mit dieser Erregbarkeitssteigerung hängt auch wohl die Wirkung der raschen Kopfbewegungen auf die Schwindelempfindungen und Nystagmusanfälle zusammen. Die Intensität des Nystagmus und die Intensität der Schwindelempfindungen gehen aber nicht immer parallel. Bárány hat Fälle mit herabgesetzter Erregbarkeit und mit Nystagmusanfällen bei Kopfbewegung gesehen. Kleinhirnkranke ebenso wie Kranke mit Pons- und Vierhügelerkrankungen zeigen im weiteren Verlauf sehr bald eine Herabsetzung der Empfindlichkeit für Schwindelzustände. Bei Erkrankungen der Vestibularapparate tritt dies nur dann ein, wenn eine totale Zerstörung der Apparate zustande gekommen ist; im anderen Falle pflegen die Schwindelanfälle in unveränderter Heftigkeit fortzubestehen. Die Adaption an Schwindelempfindungen soll um so schwieriger sein, je häufiger die Richtung und die Stärke des Nystagmus wechseln.

Bei den Kleinhirnerkrankungen findet sich kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem meist schon spontan vorhandenen Nystagmus und der Fallrichtung. Bei Nystagmus nach rechts infolge Kleinhirnerkrankung pflegt der Kranke — im Gegensatz zum Normalen — nach rechts zu fallen. Auch der Einfluß der Kopfstellung auf die Fallrichtung ist nicht sicher nachweisbar. Der oben erwähnte Zeigeversuch von Bárány soll beim Kleinhirnkranken anders verlaufen. Während der Normale nach einigen Drehungen nach rechts mit nach-

folgendem horizontalen und rotatorischen Nystagmus nach links bei diesem Versuch nach rechts vorbeizeigt, zeigt der Kleinhirnkranke mit der Hand, welche zur kranken Kleinhirnhälfte gehört, richtig, während er mit der anderen Hand in normaler Weise vorbeizeigt. Bárány nimmt an, daß in diesem Falle ein Zentrum in der Kleinhirnhemisphäre lädiert ist, welches das Vorbeizeigen beim normalen Menschen veranlaßt. Es läßt sich aber auch beobachten, daß das Vorbeizeigen ohne vorherige Vestibularisreizung zustande kommt.

Das oben erwähnte Abweichen des vorgestreckten Armes nach Drehung, das gegen den Willen der Versuchsperson zustande kommt und oft gar nicht zum Bewußtsein gelangt, wird nach Bárány durch den Vestibularapparat ausgelöst, kommt aber doch durch Mitwirkung des Kleinhirns zustande. Bárány nimmt eine Vertretung der Muskulatur, geordnet nach Gelenken und nach Bewegungsrichtung in der Kleinhirnrinde, an. Ich muß in dieser Beziehung auf die eigenen Ausführungen von Bárány verweisen. Vgl. Die funktionelle Prüfung des Vestibularapparates. Referat 1911, Fischer, S. 24 bis 30.

Rotationsbewegungen um die Längsachse und Schwindelempfindungen, wie sie bei Durchtrennung und halbseitiger Exstirpation des Kleinhirns beobachtet werden, können auch nach Operationen an den Bogengängen und bei der Galvanisierung vorkommen.

Obwohl sich also eine ganze Reihe von Symptomen namentlich von Reaktionsbewegungen nachweisen lassen, die den Kleinhirnschwindel gegenüber den anderen Schwindelarten charakterisieren, so wird man bei der Diagnose eines Kleinhirnschwindels doch sorgfältig auch alle anderen Kleinhirnsymptome aufsuchen müssen, die an dieser Stelle aber nicht näher erörtert werden können.

c) Der Großhirnschwindel.

Da bei allen Schwindelzuständen uns eine subjektive Empfindung, ein Unlustgefühl, zum Bewußtsein kommt, so ist das Großhirn bis zu einem gewissen Grade an allen Schwindelzuständen beteiligt. Es interessiert uns hier aber vor allem die Frage, ob subjektive und objektive Schwindelsymptome primär im Großhirn zustande kommen. Ich sehe hier ab von denjenigen Fällen, in denen auf rein psychischem Wege Schwindelempfindungen entstehen. Die hierbei sich abspielenden psychischen Vorgänge sind natürlich im Großhirn lokalisiert, ebenso wie die Apperzeption einer Schwindelempfindung.

Hitzig nimmt an, daß Großhirnaffektionen primär Schwindelzustände verursachen können. Jackson vertrat bereits die Ansicht, daß der Schwindel eine Sensation motorischen Ursprungs sei, und daß es sich zunächt dabei um die Wahrnehmung eines Vorgangs in den motorischen Zentren handelte, der aber noch nicht so stark ist, daß er zu wirklichen Bewegungseffekten führt.

Die von der Rinde kommenden bewußten motorischen Impulse werden wohl fraglos in den subcorticalen Zentren und auch im Kleinhirn gewisse Modifikationen erfahren; daneben gibt es aber äußerst zahlreiche, feine Muskelbewegungen, die ganz exakt ablaufen, ohne daß sie zu unserem Bewußtsein gelangen. Es gibt bereitliegende motorische Vorstellungen niederer Ordnung, die — wie Hitzig sagt —

als Vorprodukte dem Bewußtseinsorgan übermittelt werden. Bei der Übermittelung dieser subcorticalen oder cerebellaren motorischen Vorgänge an das Großhirn kann nun einerseits eine Störung dadurch zustande kommen, daß diese „Vorprodukte“ infolge von Erkrankungen dieser subcorticalen oder peripheren Organe abnorme sind, oder aber dadurch, daß das Bewußtseinsorgan einseitig oder doppelseitig in der Verarbeitung der an sich noch normalen Vorprodukte behindert ist, wie das bei raumbeengenden Affektionen, cerebralen Zirkulationsstörungen und leichten Bewußtseinstrübungen vorkommen kann.

Die Gleichgewichtsstörungen, wie sie bei Frontalhirnerkrankungen besonders häufig vorkommen, führt Bruns auf Paresen der Rumpfmuskulatur zurück. Es kann sich dabei um eine Störung in dem Zusammenfunktionieren von Stirnhirn und Kleinhirn handeln (Hitzig und Bruns). Daß die beiden genannten Hirnteile sich ergänzen, hält Hitzig für ausgeschlossen. Das Großhirn gibt die bewußten Impulse, die das Kleinhirn reguliert, resp. auf verschiedene motorische Mechanismen verteilt. Die Auffassung, daß die Gleichgewichtsstörungen bei Großhirnerkrankungen, namentlich Tumoren, auf Schwächezustände in den Extremitäten und Rumpfmuskeln zurückzuführen sind, kann darin eine Bestätigung finden, daß die Gleichgewichtsstörungen so selten bei Schläfenlappen und Occipitallappentumoren vorkommen, während ihr Auftreten bei Erkrankungen im Stirnhirn und in der Zentralregion ein viel häufigeres ist. Jedoch darf man nach Hitzig wegen bestehender Schwindelanfälle eine Schläfenlappenerkrankung nicht ausschließen.

Unter den Symptomen, die eine crebral bedingte Schwindelempfindung begleiten können, vermissen wir auch nicht den Nystagmus, der bekanntlich von der Hirnrinde ausgelöst werden kann. Folgende Hirnrindenteile können assoziierte Augenbewegungen und Nystagmus veranlassen: die Sehrinde, der Gyrus angularis und die vordere Zentralwindung. Bei epileptischen Anfällen sehen wir bekanntlich eine Déviation conjuguée und echten raschen Nystagmus, der der krampfenden Seite entgegengesetzt sein kann.

Ein anderer Modus, wie raumbeengende Affektionen im Großhirn Schwindelempfindungen veranlassen können, ist vielleicht der, daß die im Großhirn liegenden vasomotorischen Zentren infolge Druckwirkung in ihren Funktionen gestört werden und zu gewissen Zirkulationsstörungen Veranlassung geben, die bei dem Kranken unangenehme subjektive Empfindungen, ev. Schwindelempfindungen hervorrufen.

Alles in allem wird man sagen können, daß bei Großhirnaffektionen mehr die „asystematischen Schwindelzustände“ (Hitzig) überwiegen und daß die systematischen Schwindelzustände, die im vorigen Abschnitt behandelt wurden, vielleicht nur durch Fernwirkung auf die Organe der hinteren Schädelgrube veranlaßt werden. Es kommt vor, daß auch bei Großhirnerkrankungen primär, sogar im Beginn der Erkrankung, eine Schwindelempfindung mit plötzlichem Hinstürzen zustande kommt. Hitzig sagt über die Art dieser Schwindelanfälle, daß sie oft das Gesamtbild eines ausgebildeten oder rudimentären epileptischen Anfalls

bieten. In anderen Fällen ist es als charakteristisch anzusehen, daß die Gleichgewichtsstörungen resp. die Schwindelempfindungen sich stets mit heftigen Kopfschmerzen und statischer Ataxie kombinieren.

Erwähnt sei kurz die Beobachtung von Bruns, daß bei einem Cysticercus des 4. Ventrikels heftige Schwindelanfälle dadurch ausgelöst wurden, daß der Kranke lebhafte passive Drehungen des Kopfes ausführen mußte.

Schließlich ist die kompensatorische Tätigkeit des Großhirns bei Schwindelzuständen zu erörtern, die durch andere als zentrale Ursachen z. B. durch Labyrintherkrankungen verursacht werden. Als eine Kompensation einer vorhandenen cerebellaren oder tabischen Gleichgewichtsstörung durch das Großhirn kann man die Tatsache ansehen, daß die genannten Störungen durch eine Vergrößerung der Standfläche (Spreizen der Beine) geringer werden. Ewald hat bei Hunden ohne Labyrinth, bei denen sich die Gleichgewichtsstörungen bereits wieder ausgeglichen hatten, durch Exstirpation der motorischen Zone der Großhirnrinde wieder schwere Koordinationsstörungen erhalten, und zwar Verlust der Fähigkeit, sich aufrecht zu erhalten und in gewohnter Weise zu liegen. Ewald meint, daß durch die Fortnahme des Labyrinths das Muskelgefühl, durch die Exstirpation der Rinde das Tastgefühl vernichtet wird und daß beide Organe sich bis zu einem gewissen Grade gegenseitig vertreten können. Hitzig bestreitet aber, daß durch die Labyrinthfortnahme das Muskelgefühl aufgehoben wird; es wird seiner Meinung nach nur — wie Ewald selbst gezeigt hat — der Muskeltonus geändert.

Ewald, l. c., S. 56.

d) Schwindelzustände bei einigen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems (bei multipler Sklerose, Gehirnsyphilis und Pseudobulbärparalyse).

Schwindelzustände können bei diesen organischen Gehirnerkrankungen dadurch zustande kommen, daß z. B. ein sklerotischer Herd, ein syphilitischer Prozeß oder eine Gefäßerkrankung in denjenigen cerebralen Bahnen sich etabliert, die den Vestibularapparat mit seinen Kernen, den Augenmuskelkernen und dem Kleinhirn verbinden. Es können Symptomenkomplexe zustande kommen, die genau denjenigen beim Kleinhirnschwindel oder Großhirnschwindel entsprechen. Wir müssen also bei der Untersuchung solcher Fälle auf Schwindel genau so vorgehen wie immer, und zunächst die Anwesenheit der systematischen Schwindelempfindungen konstatieren.

Charcot hat bei multipler Sklerose auch echten Drehschwindel beobachtet. Im allgemeinen werden aber doch wohl die asystematischen Schwindelempfindungen überwiegen; selstverständlich nur dann, wenn das System des Vestibularapparates nicht selbst der Sitz der Erkrankung ist. Epileptiforme Schwindelanfälle sind häufig. Es ist die Frage, ob man derartige Vorkommnisse noch zu den Schwindelzuständen rechnen darf. Augenmuskellähmungen mit Doppelbildern können bei multipler Sklerose, bei Tabes und Syphilis Störungen des Gleichgewichtes und Schwindelempfindungen hervorrufen, die dann zum sogenannten Augenschwindel zuzurechnen wären.

Der stärkste Nystagmus z. B. bei multipler Sklerose braucht aber nicht Scheinbewegung und Schwindelempfindungen zu veranlassen. Diese können vielmehr während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlen.

Ebensowenig ist zu erwarten, daß bei Hirnsyphilis an sich cha-

rakteristische Schwindelzustände vorkommen. Es wird auch hier auf die Lokalisation des Erkrankungsherdes ankommen. Eine syphilitische Affektion kann die Ursache einer isolierten retrolabyrinthären Vestibulariserkrankung sein. In einem solchen Falle werden sich die echten Vestibularissymptome finden. Schwieriger zu beurteilen sind die Schwindelzustände, die vor Ausbruch oder im Beginn des Exanthems bei frischer sekundärer Syphilis zusammen mit anderen cerebralen Symptomen auftreten. Beck unterscheidet drei Gruppen von Fällen: solche ohne neurologischen und otologischen Befund, solche mit horizontalem Nystagmus und Symptomen der hinteren Schädelgrube und solche mit rotatorischem und horizontalem Nystagmus und Änderungen der galvanischen Erregbarkeit des Vestibularis.

Auf die apoplektiformen Anfälle bei den vier genannten Erkrankungen kann hier nicht näher eingegangen werden. Es können hier den Schwindelzuständen ganz analoge Vorgänge zugrunde liegen, wie sie bei den Schwindelzuständen infolge von Arteriosklerose und bei cerebralen Zirkulationsstörungen vorkommen. Bei der apoplektiformen Pseudobulbärparalyse ist mir stets ein sehr starker vestibulärer Nystagmus aufgefallen, vorausgesetzt, daß keine Erkrankung des inneren Ohres vorlag.

Beck, O., Syphilis als Ursache isolierter retrolabyrinthärer Vestibularerkrankung. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1911. Nr. 5. S. 514.
— Vertigo and Disturbances of the Equilibrium in Recent Secondary Syphilis. The Laryngoscope. 21. Nr. 11. S. 1056.

e) Schwindelzustände bei Arteriosklerose und cerebralen Zirkulationsstörungen.

Bei cerebraler Arteriosklerose und bei allen Erkrankungen der Zirkulationsorgane, die zu Zirkulationsstörungen führen, finden sich Schwindelzustände. Der Mechanismus, der diesen zugrunde liegt, kann zum Teil in anämischen oder hyperämischen Zuständen beruhen, zum Teil können aber bereits gewisse Intoxikationen mitspielen. Auch bei dieser Gruppe von Fällen entscheidet die Lokalisation der betreffenden Störung, ob echter Drehschwindel, Augenschwindel (bei Augenmuskellähmungen) oder mehr allgemeine subjektive Beschwerden bestehen, die vom Kranken als leichte Störungen des Gleichgewichtes resp. als Schwindelempfindungen bezeichnet werden. Fälle von Plethora gehen sehr oft mit Beschwerden einher, die zu den nichtsystematischen Schwindelzuständen zuzurechnen sind. Auch manche Schwindelempfindungen, die bei Frauen in der Menopause eintreten, beruhen vielleicht auf leichten cerebralen Zirkulationsstörungen oder vasomotorischen Krisen.

f) Schwindelzustände bei Hemicranie (Migräne).

Migräneattacken werden nicht selten durch Schwindelempfindungen eingeleitet, bevor die Kopfschmerzen und die anderen sehr variablen Symptome des Anfalls auftreten. Gowers beschreibt einen solchen Fall (l. c. S. 81).

Ein Mann litt seit der Knabenzeit an Migräneanfällen mit hemianopischem Verlust des Sehvermögens. Ein solcher Anfall begann nun mit einem so starken Schwindelgefühl, daß der Kranke nicht mehr stehen konnte. Es bestanden ferner noch folgende Symptome: Erröten des Gesichtes, prickelnde Sensationen im Gesicht und in den rechten Extremitäten, in denen der Kranke über eine Art Schwächegefühl klagte. Allmählich ließen die Symptome nach, und erst dann traten die gewöhnlichen Kopfschmerzanfälle auf. Gowers äußert sich nicht darüber, ob es sich in dem Falle um Drehschwindel mit Scheinbewegungen gehandelt hat. Es gibt bekanntlich hemicranische Äquivalente (Möbius), wie z. B. Anfälle von Kardialgie und Krampfanfälle mit Bewußtseinstrübung. Man wird auch gewisse Schwindelanfälle unter die hemikranischen Äquivalente rechnen können. Oppenheim beschreibt einen sehr merkwürdigen Fall, den er als Hemicrania cerebellaria bezeichnet (Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 5. Auflage, S. 1356). Im Anfall war das Stehen und Gehen sehr unsicher; der Kranke taumelte wie ein Betrunkener und hatte heftigen Schwindel und die Empfindung, als sei der Körper oder einzelne seiner Teile doppelt. Der Anfall ging stets mit Gleichgewichtsstörungen einher. Man wird vielleicht annehmen können, daß die dem Migräneanfall zugrunde liegende Störung (also vielleicht ein Reiz oder ein Lähmungszustand im Sympathicus, Hemicrania angio-spastica oder sympathicoparalytica) auch einmal das Kleinhirn befallen und so zu einem echten Kleinhirnschwindel führen kann. Also auch hier kommt es wieder auf die Lokalisation des pathologischen Mechanismus an, der dem Schwindelzustande zugrunde liegt.

g) Über Schwindelzustände vasomotorischen Ursprungs.

Man sieht oftmals Kranke mit sehr labilem Gefäßsystem resp. Gefäßkrisen, die über sehr leicht auslösbare Schwindelempfindungen berichten, die mehr zu der Gruppe der asystematischen Schwindelzustände, seltener zum echten Drehschwindel gehören. Es besteht auch nicht selten eine Neigung zu permanentem Auftreten dieser abnormen Empfindungen. Manche dieser Fälle erinnern an leichte Basedow-Kranke mit lebhaften vasomotorischen Störungen.

Es fragt sich, ob in derartigen Fällen, bei denen sich keine Veränderungen am Vestibularapparat finden lassen, zwischen den Gefäßkrisen und den Schwindelempfindungen ein ätiologischer Zusammenhang besteht. Folgende Möglichkeiten sind in Betracht zu ziehen. Die Gefäßkrisen können entweder gewisse Veränderungen im Zentralorgan, speziell in den Zentren hervorrufen, die mit der Erhaltung des Gleichgewichts etwas zu tun haben, und die Störungen in dem richtigen Zusammenspiel dieser zentralen Teile können Schwindelempfindungen erzeugen; oder aber die Gefäßkrisen wirken direkt auf das statische Organ, ändern die Druck- und Zirkulationsverhältnisse im Labyrinth und lassen erst durch die Reizung des letzteren Schwindelempfindungen, insbesondere also Drehschwindel, zustande kommen. Schließlich kann

dann noch eine individuell verschieden lebhafte Ansprechbarkeit des Bogenlabyrinths das Auftreten von Schwindelzuständen erleichtern oder erschweren. Bei der Hemicranie werden Gefäßkrisen — wie erwähnt — von zahlreichen kompetenten Beobachtern als Ursache der sehr variabeln Zustandsbilder angenommen. Unter den Symptomen der Hemicranie finden sich auch Schwindelempfindungen, die also — wenn die eben erwähnte Vorstellung richtig ist — auch Gefäßkrisen zur Ursache haben können. Die Anschauung, daß Gefäßkrisen nach Art der vasomotorischen Neurose einen Mechanismus darstellen, der je nach der Lokalisation sehr verschiedenartig pathologische Zustände erzeugen kann, ist nicht neu. Will man den Beweis führen, daß durch diese primären vasomotorischen Störungen auch direkt Drehschwindel ausgelöst werden kann, so muß es auch gelingen, bei einem solchen Schwindelanfall infolge Gefäßkrisen auch Nystagmusbewegungen zu beobachten. Zwei Fälle meiner eigenen Beobachtung können das Vorkommen eines rotatorisch horizontalen Nystagmus bei Gefäßkrisen beweisen*). Man wird also von einem vasomotorischen Nystagmus sprechen können und die Möglichkeit zugeben, daß es eine vasomotorische Labyrinthreizung gibt.

In den Fällen ohne echten Drehschwindel können natürlich auch rein cerebrale Gefäßkrisen an dem Zustandekommen von allgemeinen Schwindelempfindungen mit zahlreichen Störungen des Allgemeinbefindens schuld sein. Rhese und Mann betonen ebenfalls die vasomotorischen Komponente beim Zustandekommen von Schwindelempfindungen.

Rhese. Die Entstehung des Ohrschwindels. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **63.** Heft 1 u. 2. S. 1.

Rosenfeld. Der vestibuläre Nystagmus und seine Bedeutung f. die neurol. u. psychiatr. Diagnostik 1911. S. 53 u. 54.

h) Schwindelzustände bei Hysterie und nervöser Erschöpfung.

Hysterische Personen machen sehr häufig Angaben über Schwindelempfindungen. Trotzdem wird man nicht in allen solchen Fällen schon von einem hysterischen Schwindelzustand sprechen dürfen; denn es können die verschiedensten Ursachen bei Hysterischen zu Schwindelzuständen führen. Es kann sich um vestibulären Schwindel, um Augenschwindel oder um Höhenschwindel handeln. Bei der zuletzt genann-

*) Ein junger Mann klagte über anfallsweise auftretendes Rotwerden des Gesichtes, das von heftigem Schweißausbruch begleitet zu sein pflegte. Er berichtete, daß er einmal dabei auch einen Schwindelanfall gehabt habe und hingestürzt wäre, wenn er sich nicht rasch gesetzt hätte. Ich ließ den Kranken nun während einer solchen Krise Amylnitrit einatmen. Es trat ein deutlicher rotatorischer Nystagmus auf. Noch besser gelang es bei einem jungen Ingenieur, der wegen funktioneller Herzbeschwerden mit anfallsweise auftretenden Angstgefühlen in die Poliklinik kam. Der junge Mann hatte eine Pulsfrequenz, die seiner eigenen genauen Beobachtung nach zwischen 34 und 60 schwankte. Bei der Untersuchung betrug die Pulsfrequenz 60. Es bestand kein spontaner Nystagmus, auch nicht bei extremer Seitenstellung der Bulbi. Nach einer kurzen Einatmung von Amylnitrit trat ein deutlicher Nystagmus nach links auf. Gleichzeitig erhöhte sich die Pulsfrequenz auf 108, und der Kranke klagte über lebhaftes Schwindelgefühl.

ten Form spielen, wie oben erwähnt, psychogene Ursachen bis zu einem gewissen Grade wenigstens eine Rolle. Streng genommen dürfte man nur dann von hysterischem Schwindel sprechen, wenn durch Autosuggestion, auf Grund von bestimmten Vorstellungen objektive und subjektive Schwindelsymptome zustande kommen und ev. anfallsweise auftreten. Die Acuität der Schwindelerscheinungen bei Hysterischen ist oft sehr stark und kann von leichten Bewußtseinsänderungen begleitet sein. Der Nachweis des Zusammenhanges subjektiver Schwindelempfindungen bei Hysterischen, die meist zu den asystematischen Formen des Schwindels gehören, mit affektiven Erregungen oder bestimmten Vorstellungskomplexen ist für die Diagnose eines echten hysterischen Schwindelzustandes wohl unerläßlich.

Es sei kurz darauf hingewiesen, daß beim hysterischen Anfall und in der hysterischen Bewußtseinstrübung der experimentelle vestibuläre Nystagmus ein normaler zu sein pflegt, während beim epileptischen Anfall, sobald die Bewußtseinstrübung einen erheblichen Grad erreicht hat, die Nystagmusphase schwindet und nur Deviationsbewegungen der Bulbi auftreten (Rosenfeld, l. c. S. 16).

In zahlreichen Fällen kann die nervöse Erschöpfung die Ursache von Schwindelempfindungen sein. Diese sog. neurasthenischen Schwindelzustände müssen von den rein psychogen bedingten Zuständen eigentlich streng getrennt werden, wenn dies auch nicht immer möglich ist. Von einem echten neurasthenischen Schwindelzustande wird man z. B. sprechen dürfen, wenn infolge einer sehr anstrengenden geistigen Tätigkeit ein Zustand nervöser Erschöpfung zustande gekommen ist, und dann gleichzeitig lästige Schwindelempfindungen auftreten. Echter Drehschwindel ist selten. Wollenberg faßt die Beschwerden bei neurasthenischem Schwindel folgendermaßen zusammen (l. c. S. 104): „Die Kranken haben das Gefühl, als wenn der Boden unter ihren Füßen wiche, und sie ins Leere träten. Sie gehen wie auf einem Schiff, schwanken auch wohl wirklich und vergleichen sich mit Betrunkenen. Seltener geben sie an, es sei ihnen, als wenn sie nach einer Seite gezogen oder emporgehoben würden. Trotz dieser ausgesprochenen subjektiven Gleichgewichtsstörungen fallen sie aber nicht und wissen meist auch genau, daß es nicht dazu kommen wird. In anderen Fällen wird durch plötzliche Anwandlungen von Ohnmacht, durch ein momentanes Schwächegefühl die Befürchtung eines Schlaganfalles hervorgerufen, die sich mit Angstgefühl allgemeiner Art und mit vasomotorischen Erscheinungen verbindet."

Zu einer besonderen Gruppe muß man diejenigen Fälle zusammenfassen, in denen bei bestehender neurasthenischer Disposition die Schwindelempfindungen nur infolge irgendwelcher spezieller Gelegenheitsursachen auftreten, z. B. beim Betrachten von fallenden Gegenständen, von rasch sich bewegenden Gegenständen, beim Rückwärtsfahren, bei Kopfdrehungen, bei raschen Augenbewegungen, bei plötzlichem Akkommodationswechsel, bei lebhafter Hitze- und Kälteeinwirkung. Gemeinsam kann allen diesen Zuständen eine abnorme Erregbarkeit des Vestibularapparates sein, der von den verschiedensten Seiten auf die

verschiedenste Weise seine Erregung erhält und abnorm stark reagiert. Die Erfahrung zeigt, daß diese Art von Schwindelempfindungen infolge äußerer Anlässe sich sehr häufig mit den sonstigen körperlichen und psychischen Symptomen der nervösen Erschöpfung kombinieren kann. Ich erinnere an die Schwindelempfindungen der Traumatiker, die den posttraumatischen vasomotorischen Symptomenkomplex bieten. Auch die Form des sog. reflektorischen Schwindels kann bei Neurasthenikern vorkommen.

Ist Drehschwindel ein rein neurasthenisches Symptom, und erzeugt Neurasthenie direkt Funktionsstörungen im Vestibularapparat? Eine direkte Beeinflussung des letzteren kann man sich schwer vorstellen. Es gibt Fälle, die früher geringfügige Affektionen des Ohres resp. des Labyrinths gehabt haben, und die nun bei Eintritt eines neurasthenischen Zustandes erneute und besonders lebhafte Störungen von seiten des Labyrinths haben. Wollenberg teilt einen solchen Fall mit (l. c. S. 111). Oppenheim und Krafft-Ebing nehmen an, daß bei Neurasthenikern, welche sog. Pseudomenièresche Anfälle haben, infolge vasomotorischer Störungen Drucksteigerungen oder Zirkulationsstörungen im Labyrinth auftreten, und dadurch Drehschwindel zustande kommen kann. Hitzig läßt diese Auffassung nicht zu, sondern meint, daß die reizbare Schwäche der corticalen Apparate das Wesentliche sei, und daß es sich um krankhafte Apperzeption der vom Bogenlabyrinth ausgehenden vielleicht noch normalen Empfindungen handelt. „Überall sind es die krankhaften Zustände der Hirnrinde, die die ihr zuströmenden physiologischen Reize zu pathologischen Bewußtseinsvorgängen gestalten. Die melancholische Präkordialangst und das manische Lustgefühl sind in dieser Beziehung von den Gefühlsillusionen des Hypochonders nicht verschieden; aber diese machen sich durch ihre direkte Beziehung auf bestimmte Organe als Veränderung der Selbstempfindung besonders bemerklich und treten hierdurch auch in besondere Beziehung zu den uns hier beschäftigenden Schwindelempfindungen. Scheinbewegungen sind es, die der Hypochonder wahrzunehmen glaubt, indem sich die dunklen Vorstellungen über die Zustände einzelner Teile seines Bewegungsapparates über die Schwelle des Bewußtseins drängen, und je mehr die Aufmerksamkeit sich diesen Vorgängen im Bewußtsein zuwendet, um so heller werden sie beleuchtet und um so breiter wird ihr Platz im Bewußtsein" (Hitzig, l. c. S. 114).

Die zahlreichen Zustände, die von Neurasthenikern als Schwindelzustände beschrieben werden, lassen sich also in verschiedene Gruppen mit durchaus verschiedenen Mechanismen zerlegen. In manchen Fällen handelt es sich um Zustände von Augenschwindel, Höhenschwindel, Labyrinthschwindel, um eine erhöhte Ansprechbarkeit des Vestibularapparates auf äußere Reize, um reflektorischen Schwindel; in einer anderen Gruppe mag die sog. reizbare Schwäche des Zentralorgans die einzige Störung darstellen und dazu führen, daß sonst unbewußt bleibende Vorstellungen über die räumliche Orientierung unseres Körpers sich über die Schwelle des Bewußtseins drängen und zu subjektiven Schwindel-

empfindungen führen. Diese Gruppe von Fällen steht dann bereits den hysterischen, psychogenen Schwindelzuständen nahe.

i) Schwindelzustände bei Epilepsie.

Die Mehrzahl der Symptome, die von Epileptikern als Schwindelempfindungen bezeichnet werden, verdienen diese Bezeichnung wohl nicht; so namentlich die Verdunkelung des Gesichtsfeldes, das Flimmern vor den Augen, das unbestimmte, schwer zu definierende Gefühl der herannahenden Bewußtseinstrübung. Gowers meint, man solle überhaupt nicht von epileptischem Schwindel sprechen, um damit etwa die unausgebildeten, abortiven Anfälle zu charakterisieren. Auch Féré weist darauf hin, daß es sich bei zahlreichen Zuständen bei Epileptikern, die als Schwindelzustände bezeichnet werden, nicht um echten Schwindel handele. Dies gilt namentlich auch von gewissen peinlichen Empfindungen, die oft von der Herzgegend oder vom Abdomen ihren Ausgang nehmen. als aufsteigende Sensationen geschildert werden, gegen die sich der Kranke sogar bis zu einem gewissen Grade wehren kann.

Trotzdem berichten aber manche Epileptiker doch über Empfindungen, die als echter Drehschwindel bezeichnet werden müssen und die den Anfall einleiten können. Finkh fand bei genuinen und traumatischen Epileptikern in ca. 16 Proz. der Fälle echten Drehschwindel, so daß seiner Meinung nach das häufige Auftreten dieser Störung direkt für die Diagnose Epilepsie spricht. Féré betont auch das Vorkommen von echten Schwindelempfindungen mit dem Gefühl der Rotation und Propulsion. Jones betont die lange Dauer der epileptischen Schwindelzustände. Hitzig erwähnt Scheinbewegungen der Objekte, Scheinbewegungen des eigenen Körpers oder einzelner Teile des Körpers, namentlich des Kopfes. Ein Kranker mit epileptischen Anfällen nach Schußverletzung des Großhirns, den Hitzig beobachtet hat, gab an, daß er tagelang an der Empfindung litt, als gingen das Bett ebenso wie die Gegenstände fortgesetzt auf und nieder.

Die Selbstbeobachtung der Kranken wird allerdings durch die herannahende Bewußtseinstrübung oft sehr unzuverlässig sein.

Für diese anfallsweise, vielleicht als Äquivalente auftretenden objektiven und subjektiven Schwindelsymptome bei Epileptikern könnte man schließlich die Bezeichnung „Vertigo epileptica“ reservieren. Namentlich dann, wenn die Symptome des Drehschwindels bestehen.

Jackson hat verschiedene Störungen der räumlichen Orientierung auf Funktionsstörungen der Augenmuskeln zurückzuführen gesucht, so z. B. Scheinbewegungen auf einen rhythmischen Krampf der assoziiert funktionierenden Augenmuskel (epileptischer Nystagmus) und die scheinbare Veränderung der Entfernung der Gesichtsbilder (Makropsie und Mikropsie) und das scheinbare Zustürzen der Gegenstände auf die Kranken auf Störungen im Akkommodationsapparat. Wenn diese Anschauung richtig ist, so können manche Schwindelerscheinungen bei Epileptikern als eine Art Augenschwindel aufgefaßt werden.

Gowers widmet den bei Epilepsie auftretenden Schwindelempfin-

ungen recht eingehende Betrachtungen und weist namentlich auf die große Ähnlichkeit der schweren echten Anfälle von Ohrschwindel mit den epileptischen Anfällen hin. Beiden gemeinsam sind die Plötzlichkeit und die Kürze der Anfälle, die Bewußtseinsverluste, der vorübergehende Verlust des Sehvermögens, das Auftreten der Anfälle im Schlaf und die Scheinbewegungen. In Anlehnung an die Auffassung, die Jackson vom Schwindel hat (vgl. oben) — nämlich als eine Sensation motorischen Ursprungs — nimmt Gowers an, daß das Gefühl des Schwindels auf der Wahrnehmung eines Vorganges in den motorischen Zentren beruht. Gowers spricht von einer Ungleichheit der beginnenden motorischen Entladung in den beiden Gehirnhemisphären; dieser Vorgang soll dann noch empfunden werden, wenn das Bewußtsein nicht zu schnell schwindet. Als Beweis für die unregelmäßige motorische Entladung der Großhirnhemisphären sieht Gowers die einseitigen Drehungen des Kopfes und der Augen an. Sind diese motorischen Entladungen nicht sehr heftige, so gibt es noch keine Bewegung, wohl aber das subjektive Gefühl der Bewegung, wodurch die subjektive Täuschung, die mit Schwindelempfindungen einhergeht, zustande kommt. Gowers meint, daß die Schwindelempfindung bei Labyrintherkrankungen und bei Epilepsie auf mehr oder minder ähnliche Vorgänge in der Hirnrinde zurückzuführen ist. Der epileptische Schwindel soll motorischen Ursprungs sein. Der labyrinthäre scheint zunächst den Charakter einer Sensation und einer Gleichgewichtsstörung zu haben. Jedoch kann die Hypothese des motorischen Ursprungs einer Schwindelempfindung auch für den Labyrinthschwindel gelten, wenn die Erregung der Bogengänge, z. B. die Drehung, zunächst einen motorischen Vorgang ähnlicher Art in der Hirnrinde hervorruft.

Gowers, Das Grenzgebiet der Epilepsie.
Féré, Die Epilepsie. 1896.
Finkh, Beiträge zur Lehre von der Epilepsie. Arch. f. Psychiatrie. 1905.
Jones, Studies on functional nervous disorders. 1870. S. 443.
Jackson, On right or left sided spasm. Brain. 3. 1881. S. 192.

k) Schwindelzustände bei Intoxikationen, Infektionen und Veränderung der Blutmischung.

In den Fällen, in denen im Verlauf von allgemeinen Intoxikationen, Infektionen oder primären Erkrankungen des Blutes Schwindelempfindungen auftreten, handelt es sich wohl um die sog. asystematischen Schwindelzustände. Auch hier wird die individuell sehr verschiedene Erregbarkeit des Vestibularapparates oder der zentralen Gleichgewichtszentren maßgebend sein für die Intensität der zu beobachtenden Störungen. Es würde zu weit führen, wollte ich an dieser Stelle alle diejenigen Substanzen aufzählen, deren Einverleibung in den Körper die objektiven und subjektiven Schwindelsymptome erzeugen kann. Am bekanntesten sind die Schwindelzustände infolge von Alkohol, Nicotin, Colchicin und Salicyl. Auch nach Salvarsaninjektionen sind sehr lebhafte Schwindelzustände beobachtet worden (Beck). Die bei leukämischen

Erkrankungen, bei Chlorose und Entfettungskuren auftretenden Schwindelzustände gehören auch zu den asystematischen Formen des Schwindels.

Hussa hat 1856 eine Massenvergiftung beschrieben, die durch Schwindelempfindungen, Stirnkopfschmerz, Ohrenklingen und komatöse Zustände charakterisiert gewesen sein soll. Als Ursache für diese Zustände wird die Vergiftung mit Lolium temulentum (Schwindellolch) angegeben.

Prager Vierteljahrsschr. 1856. Nr. 50.
Hofmeisters Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **30.** 1892. S. 203.
Antze, Therap. Monatshefte. **4.** 1890.

Findet sich bei einer der genannten Erkrankungen echter Drehschwindel, so wird mit der Möglichkeit zu rechnen sein, daß es sich um Veränderungen im Bogenganglabyrinth selbst handelt (z. B. um Blutungen, Embolien, metastatische eitrige Prozesse usw.)

l) Der Gerliersche Schwindel.

Gerlier hat vor einer Reihe von Jahren einen Symptomenkomplex beschrieben, der charakterisiert ist durch starke Schwindelempfindungen, Lähmungserscheinungen im Bereich der Augenmuskeln (Ptosis und Diplopie), der Nacken- und Extremitätenmuskeln, der Kau- und Schluckmuskeln. Es sollen auch Sehstörungen, vorübergehende Amblyopie und Photopsie bestehen. Die Lähmungserscheinungen sollen stets schlaffe sein. Diese Zustände, die auch mit schmerzhaften Sensationen einher gehen können, treten anfallsweise auf, dauern oft nur einige Minuten oder einzelne Tage. Während der Intervalle besteht vollständiges Wohlbefinden.

Das von Miura beschriebene Leiden, genannt Kubisagara, soll mit der Gerlierschen Erkrankung identisch sein. Das Leiden kommt vor bei den Bauern in Nordostjapan, die sich mit Viehzucht beschäftigen.

Die Pathogenese der Gerlierschen Krankheit ist unbekannt. Gerlier nimmt Infektionserreger an, die namentlich in der Stallluft vorzukommen scheinen, und spricht daher von einer Infektionsneurose. Ladame will eine hysterische Grundlage für das Leiden annehmen. Hitzig hat sich gegen diese Annahme ausgesprochen, da meist nur Männer, aber auch Tiere unter denselben Erscheinungen erkranken. Unter den Symptomen der Gerlierschen Krankheit werden Schwindelempfindungen oft genannt. Jedoch erscheint es wohl sicher, daß nicht echter Drehschwindel beobachtet wurde, sondern mehr Störungen des Gleichgewichtes, die durch Sehstörungen, Doppelbilder oder durch Muskelschwäche hervorgerufen werden. Hitzig teilt mit, daß Drehschwindel nicht vorkommen soll.

Sollte es sich herausstellen, daß es sich tatsächlich um eine Infektionsneurose in diesen Krankheitsfällen handelt, so werden die dabei auftretenden Schwindelempfindungen wohl in derselben Weise zu deuten sein wie bei anderen allgemeinen Infektionen und Intoxikationen.

Gerlier, Vertige paralysant. Rev. méd. de la Suisse romande. 1887/88. 1891.
Eperon, Note sur le Vertige paralysant ou maladie de Gerlier. Ebenda. 1889. Nr. 1.
David, Ebenda. 1887. Nr. 2.
Haltendorf, Faits pour servir à l'histoire du Vertige paralysant (maladie de Gerlier). Progrès méd. 1887. Nr. 26.
Ladame, Critical digestes on paralysing vertigo (Gerliers disease). Brain. Januar 1890.

Miura, Mitteilung der medizinischen Fakultät Tokio. 1896.
Hitzig, Der Schwindel. 2. Aufl.
Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh. 2. 1908. S. 1374.

m) Der reflektorische Schwindel.

Man spricht von reflektorischem Schwindel, wenn es sich zeigen läßt, daß irgendwelche Vorgänge an einzelnen peripheren Organen Schwindelempfindungen, ev. Drehschwindel auslösen. Es kann sich dabei um eine reflektorische Reizung des Bogenlabyrinths handeln, infolge derer echter Drehschwindel auftreten kann (Trousseau), oder aber es werden zentrale Teile der Vestibularisbahn auf reflektorischem Wege gereizt, wodurch dann mehr die Symptome der asystematischen Schwindelzustände zustande kommen können. Jedes beliebige Organ kann reflektorisch Schwindelempfindungen zustande kommen lassen. Einige Organe erscheinen aber besonders disponiert dazu. Am bekanntesten ist der sog. Magenschwindel (Boerhave, Sauvage, Stoll, Trousseau). Es sind aber auch andere Formen von reflektorischem Schwindel bekannt. So z. B. der Nasen-Pharynx- und Larynxschwindel, der Schwindel bei Digitaluntersuchungen des Rectums und bei Harnröhrenstriktur. Charcot beschreibt genauer den sog. Larynxschwindel. Die Kranken bekommen unangenehme Sensationen im Larynx, daneben auch Hustenreiz und im Anschluß daran treten dann Schwindelempfindungen mit folgender Bewußtlosigkeit und epileptischen Zuckungen auf. Die Fälle gehören aber wohl nicht mehr zu den eigentlichen Schwindelzuständen. Hitzig (l. c. 136) findet die Kasuistik des Larynxschwindels nicht beweisend für seine Existenz.

Wie kommt die reflektorische Bogenlabyrinthreizung zustande? Sowohl die speziellen Vorgänge, z. B. am Magen, wie der Modus ihrer reflektorischen Übertragung auf den Gleichgewichtsapparat sind nicht genauer bekannt. Manche Beobachter halten den Magenschwindel für ein Symptom des chronischen Magenkatarrhs. Man hat Anacidität und Hyperacidität gefunden. Boas hält den Magenschwindel nicht für ein charakteristisches Symptom des Magenkatarrhs, sondern vielmehr für ein Symptom der Myasthenie des Magens resp. des Darmes. Andere sehen als Ursache des Magenschwindels Autointoxikationen oder die allgemeine Anämie an. Man hat die Ansicht geäußert, daß es sich bei den reflektorischen Schwindelzuständen um einfache Reflexübertragungen ev. auf den Umwegen über das vasomotorische System handele. Hitzig meint, daß diese letzte Annahme viel für sich hat. In manchen Fällen sind es vielleicht heftige Schmerzreaktionen, welche die Zustände veranlassen. Außerdem muß man annehmen, daß die individuelle Disposition für das Auftreten von reflektorischen Schwindelzuständen von sehr großer Bedeutung ist, während die Art der peripheren Reize keine prinzipielle Bedeutung zu haben braucht, und daß auch ganz geringfügige Störungen oder Funktionsänderungen in peripheren Organen den Reflex zustandekommen lassen können, die bei einer anderen Disposition des Zentralnervensystems resp. des Bogenlabyrinths vielleicht noch ganz unwirksam sind.

Charcot, Soc. de Biol. 19. Nov. 1876.
Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 1893. Teil 2. S. 71.
Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. 2. 1892. S. 193.
Riegel, Die Erkrankungen des Magens. Nothnagels Handb. 16. Teil 2. S. 286.
Trousseau, Vertigo dispeptica. Gaz. d. hôp. 1862.
Hitzig, Der Schwindel. 2. Aufl.

n) Dauerschwindel (Vertigo permanens).

Oppenheim hat Fälle beschrieben, in denen — abgesehen von einigen Zeichen neuropathischer und psychopathischer Veranlagung — plötzlich Anfälle von Schwindelempfindungen zunächst in einzelnen Attacken auftraten, die dann nach einiger Zeit in eine permanent bestehende, sehr peinliche Schwindelempfindung übergingen. Die Kranken sollen die Empfindung haben, als schwanke der Boden, wie wenn sie sich auf einem sich bewegenden Schiffe befänden. Objektiv nachweisbare Gleichgewichtsstörungen fehlten. Eine ataktische Koordinationsstörung war nie vorhanden. Das Hörvermögen war normal; es bestanden aber öfters Ohrensausen und Ohrenklingen. Oppenheim nimmt als Erklärung für diesen Dauerschwindel Reizzustände in gewissen Gebieten des Zentralnervensystems an, und zwar nicht im Cerebellum sondern im Großhirn. Zu Hysterie gehören diese Zustandsbilder, wie sie Oppenheim beschreibt, wohl nicht; es liegt kein Grund vor, anzunehmen, daß es sich um psychisch bedingte Schwindelempfindungen handelt. Auch ist die genannte Störung nicht zu den echten Phobien zu rechnen. Beachtenswert erscheint die Beobachtung, daß unter bestimmten Umständen sich eine subjektive Erleichterung in dem Zustande der Kranken erreichen läßt und zwar dadurch, daß die Kranken in einem Wagen oder in der Eisenbahn fahren, oder dadurch, daß sie, auf den Fußspitzen stehend, wippende Bewegungen des Körpers ausführen. Dieses Verhalten spricht jedenfalls nicht dafür, daß es sich bei diesen Zuständen um eine primäre Störung im Vestibularapparat handelt. Durch Brom und Alkoholgaben sollen die Symptome an Intensität nachlassen.

Oppenheim, Über Dauerschwindel (Vertigo permanens). Neurol. Zentralbl. 1911. Nr. 6. S. 290.
Friedländer, Bemerkungen zu Oppenheims Arbeit Über Dauerschwindel. Neurol. Zentralbl. 1911. Nr. 20. S. 1162.

o) Schwindelanfälle im Schlaf.

Bekannt ist die eigentümliche im Schlaf auftretende Sensation des Fallens oder des Immertiefersinkens im Raum. Gowers weist darauf hin, daß plötzlich einsetzende Schwindelanfälle den Schlaf stören können; periphere Vorgänge sollen nicht an diesen Anfällen schuld sein, sondern wahrscheinlich Störungen im Gleichgewichtszentrum. Gowers nimmt einen labilen Zustand des Gleichgewichtszentrums im Schlaf an, in dem es leichter Funktionsstörungen unterworfen sein kann. Daß im Schlaf gewisse subcorticale Zentren, so namentlich die vasomotorischen Zentren, eine größere Labilität aufweisen, wird von manchen Beobachtern für sicher gehalten (vgl. Lehmann, Weber). Dieselbe Labilität kann auch im Gleichgewichtszentrum vorhanden sein.

Andererseits kann aber auch der Druck in den Bogengängen im Liegen ein anderer sein als im Stehen, und es können ungewöhnliche Reize an den sensiblen Elementen der Bogengänge entstehen, die das an sich schon labile Gleichgewichtszentrum um so eher beeinflussen. Gowers konnte folgende Beobachtung an sich selbst machen: Während des Schlafes hatte er plötzlich die Sensation des Herabfallens; im Moment des Erwachens hörte er noch ein Geräusch, ein Pochen im Ohr, das offenbar durch die Contraction eines Trommelfellmuskels erzeugt war. Diese Beobachtung kann dafür sprechen, daß in manchen Fällen die genannte Sensation des Fallens von primären Ohrveränderungen ihren Ausgang nimmt. Gowers beschreibt einen Fall, bei dem nachts Schwindelanfälle auftraten. Während des Schlafes wurde die Frau durch eine eigentümliche „mahlende" Empfindung geweckt; außerdem hatte die Frau die Empfindung, als falle sie durch das Bett; sie konnte den Kopf bei diesen Zuständen kaum erheben und hatte selbst bei geschlossenen Augen die Empfindung, daß sich die Gegenstände bewegten.

Demnach wird man annehmen können, daß die Schwindelanfälle im Schlaf im speziellen Falle verschiedene Ursachen haben können. Einmal kann es die Labilität des Gleichgewichtszentrums sein, durch die die Anfälle zustande kommen; in anderen Fällen liegt die Ursache vielleicht im Vestibularapparat selbst oder im Mittelohr. Gowers betont, daß das Vorkommen von Schwindelanfällen im Schlaf etwas ist, was die Epilepsie und der Ohrschwindel gemeinsam haben.

Gowers, Das Grenzgebiet der Epilepsie. 1908. S. 55 u. 56.
Lehmann, Körperliche Äußerungen psychischer Zustände. Leipzig 1899 bis 1905.
E. Weber, Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper. 1910. S. 402.

p) Der Nachschwindel.

Bekanntlich kann man nach längeren oder kürzeren Seefahrten. aber auch nach Eisenbahn- und Wagenfahrten an sich selbst beobachten, daß das Gefühl des Schwankens, des Auf- und Abgehens, des Hin- und Hergerütteltwerdens noch längere Zeit fortbesteht. Das Gefühl pflegt namentlich im Einschlafen, beim Liegen und bei Änderungen der Stellung aufzutreten. Wie kommt der Nachschwindel zustande? Es kann sich dabei um einen reinen Akt des Gedächtnisses handeln, d. h. um ein abnorm langes Haften ungewohnter psychischer (vielleicht motorischer) Eindrücke, die möglicherweise durch Vermittelung des Vestibularapparates zustande kommen; oder es persistieren gewisse abnorme Schwingungen innerhalb der koordinatorischen Zentren im Gehirn oder in den Muskeln (Rosenbach, l. c. S. 29). Ich erinnere an die obenerwähnte Anschauung von Jackson und Gowers, welche die Ursache von Schwindelempfindungen in primär oder sekundär vom Vestibularapparat angeregten motorischen Vorgängen in der Rinde sehen, die uns mehr oder weniger zum Bewußtsein kommen. Daß irgendein im Vestibularapparat selbst persistierender Reizzustand den Nachschwindel verursacht, ist auch nicht ganz von der Hand zu weisen, aber ebenfalls nicht zu beweisen. Echter Drehschwindel pflegt während einer Phase des Nachschwindels nicht

vorzukommen; wohl aber finden sich leichte Störungen des Allgemeinbefindens. Die individuelle Disposition spielt auch beim Zustandekommen des Nachschwindels eine nicht unerhebliche Rolle.

Abels hält den Nachschwindel, „das Nachbild der Drehung, das beim Anhalten einer länger dauernden Rotation auftritt", für die Wirkung sukzessiver Kontraste analog dem negativen optischen Nachbild. Das Phänomen wäre also als Einzelfall eines allgemeingültigen Gesetzes anzusehen. Nach Breuer ist der Nachschwindel aber keine nervöse Reaktion. Er kann nicht als eine sukzessive Kontrastwirkung aufgefaßt werden. Er hat vielmehr seine eigene mechanische Erklärung und kommt zustande durch die Wirkung eines momentanen Endolymphstoßes beim Anhalten.

Die Gewöhnung an Schwindel kann wohl nur in zentralen Vorgängen ihre Ursache haben. Abels weist auf die bemerkenswerte Tatsache hin, daß die Gewöhnung beim Menschen z. B. an Drehbewegungen um so leichter eintritt, wenn die Bewegung (wie z. B. beim Tanzen) eine aktive ist. Hier greifen Bewegungsintentionen, kinästhetische Eindrücke und Tastempfindungen kontrollierend in die vom Vestibularapparat kommenden, ungewohnten Bewegungen ein. Ruppert fand, daß ein besonders lebhafter Nachnystagmus nach Drehung bei Personen mit sehr lebhafter Reflexerregbarkeit vorkommt. Er verlegt den Vorgang des Nachschwindels in den Muskelapparat, der bei Neurasthenikern eine abnorme Ermüdbarkeit zeigt.

Bach, Zentralbl. f. Nervenheilk. **15**. Arch. f. Ohrenheilk. **30**.

Abels, Über Nachempfindungen im Gebiete des kinästhetischen und statischen Sinnes. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane. **43**. S. 268 u. 374.

Breuer, J., Bemerkungen zu der ebengenannten Abhandl. Abels. Ebenda. **45**. S. 78.

Abels, Ist der Nachschwindel im Endorgan oder nervös bedingt? Ebenda. **45**. S. 85—91.

Ruppert, Untersuchungen über den Drehnystagmus. Zentralbl. f. inn. Med. 1906. Nr. 19.

Schlußwort.

Wir haben gesehen, daß beim Zustandekommen von Schwindelzuständen ganz verschiedene Mechanismen wirksam sein können, und daß die Anregung zu Störungen des Gleichgewichts resp. zu Schwindelempfindungen von den verschiedensten Teilen des Körpers und des Zentralnervensystems ausgehen können. Die Aufgabe des Diagnostikers muß es sein, diese einzelnen pathologischen Mechanismen möglichst auseinanderzuhalten. Nur so wird in die große Fülle der zu beobachtenden Symptomenkomplexe, die mit objektiven und subjektiven Schwindelsymptomen einhergehen, eine gewisse Ordnung sich bringen lassen. Die Bezeichnungen „Labyrinthschwindel", „Augenschwindel", „Großhirnschwindel", „Kleinhirnschwindel", „Höhenschwindel" berücksichtigen die spezielle Lokalisation des primären abnormen Vorganges, der zu Schwindelempfindungen führt. Die Frage, von welcher Stelle aus ein Schwindelzustand angeregt wird, muß immer zuerst beantwortet werden. Erst in zweiter Linie wird dann die Frage nach der speziellen pathologisch-anatomischen Grundlage der Erkrankung zu diskutieren sein.

Es lag nicht im Plane dieser Arbeit, die Therapie der Schwindelzustände zu besprechen. Die Prinzipien einer rationellen Therapie dieser Zustände ergeben sich aber von selbst, wenn man im einzelnen Falle genau angeben kann, welcher der obenerwähnten pathologischen Mechanismen für das Zustandekommen eines Schwindelzustandes verantwortlich zu machen ist.

XV. Über Wachstum.

C. Dritter Teil.

Das Längenwachstum des Menschen und die Gliederung des menschlichen Körpers.

Von

Hans Friedenthal-Nicolassee.

Mit 21 Abbildungen.

Inhaltsübersicht.

Gliederung des menschlichen Körpers und Meßschema für Mensch und Tier.

Ausgehend von einer Zelle entwickelt sich aus dem Menschenei die kunstvolle Bewegungsmaschine der Menschengestalt in einem Zeitraum von rund zwei Jahrzehnten. Nach diesem Zeitraum ist die Gliederung des menschlichen Körpers im wesentlichen beendet. Die Veränderungen namentlich des Knochensystems gehen alsdann so langsam vor sich, daß man die Körperproportionen des Erwachsenen meist als feststehende und unveränderliche behandelt hat, obwohl bei näherer Betrachtung eine ständige, obwohl geringfügige Verschiebung aller Maße bis zum Lebensende statthat.

Der Körper des erwachsenen Menschen gliedert sich in Kopf, Hals, Rumpf, Beine und Arme, ähnlich wie der Körper der Mehrzahl der Säugetiere. Ein für diese charakteristisches Glied, der äußere Schwanz, fehlt einigen Säugern, auch den anthropoiden Affen und dem Menschen. Am Kopf unterscheiden wir Schädelteil und Gesichtsteil, am Rumpf Brust- und Bauchteil, an den Extremitäten obere, untere und Endgliedmaße, welch letztere wiederum in Wurzelteil, Mittelteil und Phalangen sich gliedert. Die Rücksicht auf die Erfordernisse der künstlerischen Nachbildung der menschlichen Gestalt, wie die Notwendigkeit einer systematischen Einteilung der Menschenformen zwangen zu einem so genauen Eingehen auf die feinsten Einzelheiten der menschlichen Pro-

portionen, daß die Menschenmessung zu dem am fleißigsten bearbeiteten Kapitel der Anthropologie: ja zu einer förmlichen Spezialwissenschaft sich auswuchs.

Für wissenschaftliche vergleichende Messungen sollten eigentlich nur Entfernungen anatomisch festgelegter Punkte in Betracht kommen; aus praktischen Gründen hat man bisher gerade Messungen von Strecken bevorzugt, wie die Gesamtlänge des Menschen, die Klafterbreite, den Brustwarzenabstand, die Kopfhöhe, die anatomisch und funktionell gar nicht zusammengehörige Strecken zu einer Summe zusammenfassen. Die außerordentliche Überlegenheit der wissenschaftlichen Messungen an anatomisch vergleichbaren Punkten über die bisherige Praxis haben wohl zuerst und am sichersten die Arbeiten von G. Schwalbe über den Pithekantropusschädelrest klargelegt. Messen wir die Klafterbreite zweier Menschen als gleich, so können wir es mit einem schmalbrüstigen Menschen mit langen Armen und einem breitbrüstigen Menschen mit kurzen Armen zu tun haben. Es läßt sich aus der Klafterbreite selten ein Schluß auf irgendeine morphologische oder funktionelle Besonderheit des Gemessenen ziehen. Die Messung ist ohne erheblichen Vergleichswert und wäre nur berechtigt, wenn der absolute Wert der Klafterbreite bei irgendeiner besonders wichtigen menschlichen Verrichtung in Frage käme. Man sollte soviel wie möglich die Verwendung von Summenmaßen funktionell verschiedener Glieder vermeiden. Das Höhenmaß des Menschen, fälschlich die Körperlänge genannt, setzt sich ebenfalls aus funktionell nicht zusammengehörigen Größen zusammen, nämlich der Schädelhöhe, der Halslänge, der Rumpflänge, der Länge von Ober- und Unterschenkel und der Höhe der Fußwurzel, und müßte daher, streng systematisch genommen, ebenfalls bei Vergleichsmessungen ausscheiden. Dieses Maß nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sein absoluter Wert für den Menschen, der zu den Augentieren gehört, das heißt, zu den Tieren, die hauptsächlich ihre Netzhautbilder verwerten, von Wichtigkeit ist. Es sind so zahlreiche Messungen der Körperhöhe des stehenden Menschen vorgenommen, daß man unmöglich die in diesen Messungen niedergelegte Arbeit übergehen kann. Die Körperhöhe stellt eins der wesentlichsten Charakteristika des Bildes von einem Menschen dar und diese Größe gewinnt sogar für menschliche Verrichtungen einen funktionellen Zusammenhang, an dem sich freilich nicht alle Komponenten zu beteiligen pflegen. Wenn ein langer Mensch besser über einen Zaun zu sehen vermag als ein kurzer, so ist die Schädelhöhe für diese Funktion ganz ohne Belang; vermag ein langer Mensch höher mit seinem Arm hinaufzureichen als ein kurzer, so ist Halslänge und Schädelhöhe funktionell ausgeschaltet, und es kommt dafür die Armlänge als ein wesentlicher Faktor hinzu. Für wissenschaftlich vergleichende Messungen besitzt die Körperhöhe alle oben berührten Nachteile der Summenmaße. Ein Vergleich der Körperlängen von Menschen mit anderen Säugern wäre auf der Basis der Körperhöhe sehr erschwert und man würde nur mit äußerst gekünstelten Maßnahmen eine anatomisch homologe Pferdelänge messen können. Für vergleichende

Messungen von Menschen untereinander besitzt die Körperhöhe ihrer Größe wegen noch den erheblichen Nachteil, daß auf sie bezogen die Unterschiede in den Proportionen der Gliedmaßen, auf die es in der Menschenkunde vielfach ankommt, sehr klein ausfallen und daher wichtige Unterschiede der Aufmerksamkeit entgehen können. Betrachtet man zwei Menschen als gleichgroß, nicht als gleichlang, wenn sie denselben Raum einnehmen, so müßte man zur richtigen Vergleichung von Längenmaßen bei der fast vollständigen Gleichheit der spezifischen Gewichte der Menschen jedes Längenmaß mit der dritten Wurzel aus dem Körpergewicht dividieren. Durch dies Verfahren hätten wir zugleich die Möglichkeit, die Menschenmaße mit den anatomisch homologen Maßen ganz verschieden großer Tiere einwandsfrei zu vergleichen. Bisher wurden sehr häufig, sogar meistens, die Messungen des Menschen ohne Gewichtsangaben ausgeführt, eine Umrechnung ist daher vielfach gar nicht möglich*). Will man ein Längenmaß als Vergleichsmaß verschieden großer Menschen wählen, so sollte man aus vielfachen Gründen der vorderen Rumpflänge nach Ansicht des Verfassers den Vorzug geben. Zunächst wird die Mehrzahl von Meßphotographien eine annähernd genaue Bestimmung der vorderen Rumpflänge von der Incisura sterni bis zur Symphyse gestatten, ferner ist die vordere Rumpflänge weit eher als die Körperhöhe dem Gewicht proportional und schon deshalb der geeignete Ausgangspunkt für Vergleiche. Ob ein Mensch einen relativ langen Hals oder relativ kurze Beine besitzt, erkennt man leicht bei Vergleich mit einem Normalschema von gleicher vorderer Rumpflänge. Zwei verschieden große Tierarten lassen sich am ehesten auf der Basis gleicher vorderer Rumpflänge vergleichen, wenn man den richtigeren Vergleich nach gleichem Volumen nicht anwenden will oder nicht anwenden kann.

Die Aufstellung eines Meßschemas für vergleichende Formenkunde hat mit der Schwierigkeit zu kämpfen, räumliche Verhältnisse durch Linien oder Flächen wiederzugeben. Wenn wir Arme und Beine eines Säugetieres durch Linien wiedergeben, die nur die Länge des Gliedes vor Augen führen, so ist der Schaden nicht allzugroß, der aus der Vernachlässigung der Breiten- und Tiefendimensionen der Maße oder des Volumens der Glieder resultiert, weil die Glieder gewöhnlich nur als Hebel aufgefaßt werden, die die Körpermasse zu bewegen haben. Bei einem Hebel ist die Kenntnis der Länge unbedingt erforderlich, die Kenntnis der Breite und Dicke nur, wenn außer der Geschwindigkeit und dem Kraftbedarf der Bewegung noch die Festigkeit der Maschine sowie ihr Eigengewicht in Betracht gezogen wird. Für den Rumpf

*) Benutzt wurde das 1911 bei Strecker & Schröder erschienene, bisher ausführlichste Werk von Dr. G. Weißenberg, „Das Wachstum des Menschen", das neben reicher Literaturangabe zahlreiche eigene Ergebnisse des Verfassers und kritische Sichtung des vorhandenen Materials aufweist. Benutzt wurden ferner Angaben von C. H. Stratz, „Der Körper des Kindes", Stuttgart 1904, und „Naturgeschichte des Menschen", Stuttgart 1904. Stratz versucht nicht nur Mittelzahlen zu verwerten, sondern durch Messung ausgesucht vortrefflicher Menschen Normalmaße zu gewinnen.

eines Säugetieres kann unmöglich die Darstellung nur einer Dimension einen brauchbaren Vergleichsmaßstab abgeben, da die Hauptmasse eines Säugetieres im Rumpf konzentriert zu sein pflegt. Um die Bewegungsmaschine eines Säugers zu verstehen, müssen wir vom Schema des Rumpfes eine bequeme ablesbare Beschreibung nicht nur des Gesamtvolumens verlangen, sondern auch eine Darstellung der Massenverteilung durch gesonderte Berücksichtigung der Längen-, Breiten- und Tiefenverhältnisse. Für den Kopf eines Säugers ist in gleicher Weise wie für den Rumpf die Darstellung einer einzigen Dimension unzureichend, ja wir müssen die Volumverhältnisse vom Gesichtsschädel und Hirnschädel gesondert zur Anschauung bringen, wenn wir wichtige Bauverhältnisse der verschiedenen Tierarten berücksichtigen wollen. Die Mehrzahl der Säugetiere gliedert sich für das Auge zwanglos in Rumpf, Hals, Kopf, Arme, Beine und Schwanz. Für Hals, Arme und Beine genügt zur Not die Angabe der Länge und der Längsgliederung, während Rumpf, Gesichtsschädel und Hirnschädel die Darstellung der Gliederung in allen drei Raumdimensionen gebieterisch verlangen. Durch Hinzufügung von Umfängen kann man auch bei den Gliedmaßen, wenn es not tut, zu einer bequemen Darstellung der Massenverhältnisse gelangen.

Abb. 1 zeigt ein Schema für Darstellung des Säugetierbaues, das wohl durch Hinzufügung neuer Linien eine Bereicherung erfahren kann — in den Fällen wo es auf genauere Vergleichung von Einzelheiten ankommt — in denen aber keine Linie weggelassen werden darf, wenn nicht wesentliche Elemente der Bewegungsmaschine unberücksichtigt bleiben sollen. Am ehesten wird man noch die spezielle Gliederung von Arm und Bein beim Menschen vermissen können, obwohl auch diese Gliederung für die Art der Bewegungen wie bei vielen Säugetieren recht wichtig ist.

Von der allergrößten Bedeutung ist die Wahl eines geeigneten Grundmaßes für ein Meßschema, denn es empfiehlt sich, alle gemessenen Größen in Prozenten dieses Grundmaßes zu zeichnen und anzugeben. Wir erhalten auf diese Weise die Möglichkeit, eine Vergleichung homologer Teile vornehmen zu können und einen Kanon aufzustellen, der das funktionelle Optimum der Körperproportionen für jede Tierart wiederspiegelt. Verfasser glaubt, daß der Abstand der Symphyse des Beckens von dem oberen Sternalrande (die Linie *a*, Abb. 2) das geeignetste Grundmaß für die Mehrzahl der Säugetiere mit dem Menschen darstellt. Der sehr beachtenswerte Vorschlag von Fritsch, die gesamte Länge der Wirbelsäule als Grundmaß zu nehmen, wird der Gliederung des Säugerkörpers in Hals und Rumpf nicht gerecht — auch ist die Feststellung der Wirbelsäulenlänge (ohne Schwanz) bei nicht skelettierten Tieren so erschwert, die Bequemlichkeit der Messung der Linie *a* des Schemas dagegen bei der Mehrzahl der Tiere so groß, daß die vordere Rumpflänge nach Ansicht des Verfassers das ideale Grundmaß darstellt. Die beiden Endpunkte dieses Grundmaßes sind zugleich die durch die Anatomie des Säugerleibes gegebenen bequemsten Ausgangspunkte für die Messung der Breitendimension und Tiefendimension

des Rumpfes an seinem oberen und unteren Ende. Um die Proportionen zweier verschieden gebauter Tiere zu vergleichen, muß das Grundmaß gleich gemacht werden. Wir erklären damit zwei Tiere für gleich groß,

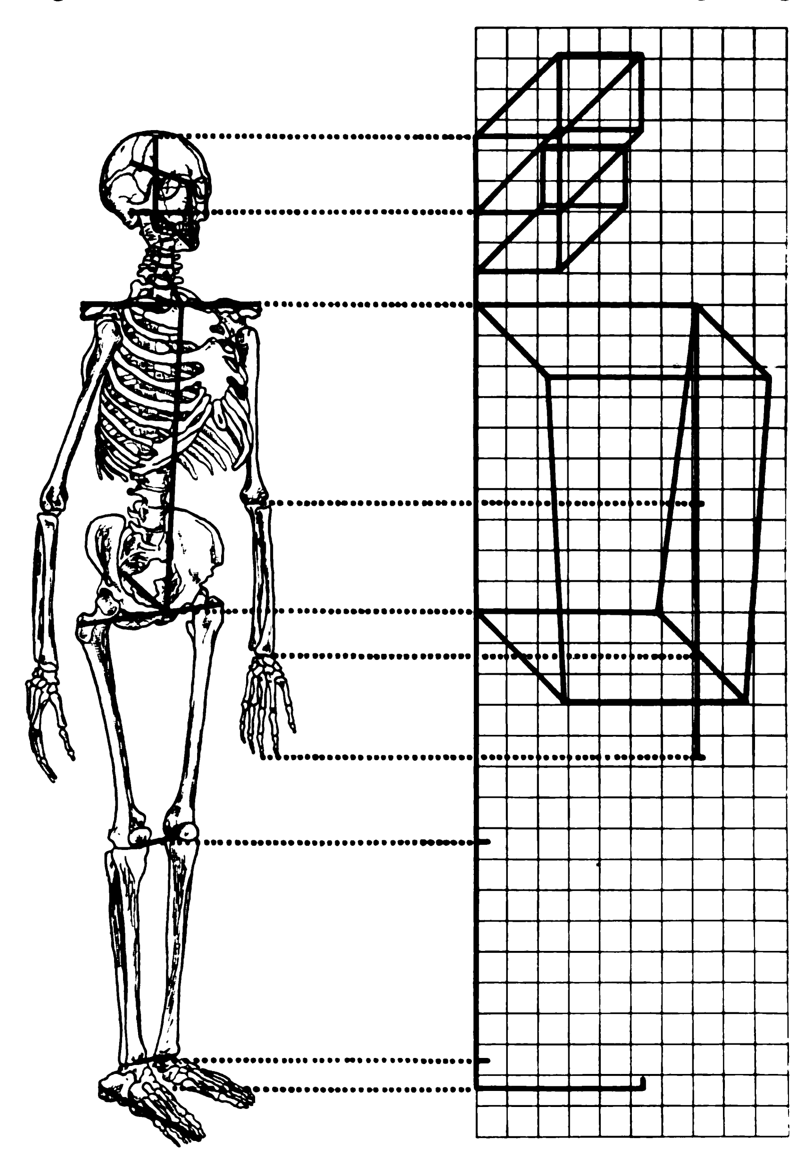


Abb. 1. Meßschema.

wenn ihre vorderen Rumpflängen gleich sind. Für die funktionelle (physiologische) Betrachtung sind zwei Tiere als gleich groß anzusetzen, wenn sie das gleiche Raumvolumen einnehmen. Da das spezifische Gewicht der meisten Säugetiere sehr annähernd gleich Eins zu setzen ist, so können wir mit Recht zwei Säugetiere als gleich groß bezeichnen,

wenn sie das gleiche Gewicht besitzen. Die Größen zweier Tiere verhalten sich dann wie ihre Gewichte. Wollte man bisher die Abbildungen (Projektionen) zweier ungleich großer Tiere auf gleiche Größe bringen, so begnügte man sich damit, zwei besonders auffällige homologe Längsdimensionen, entweder die Längen oder die Höhen der Tiere, auf gleiche Größe zu bringen. Es ist klar, daß derartige Abbildungen bei geome-

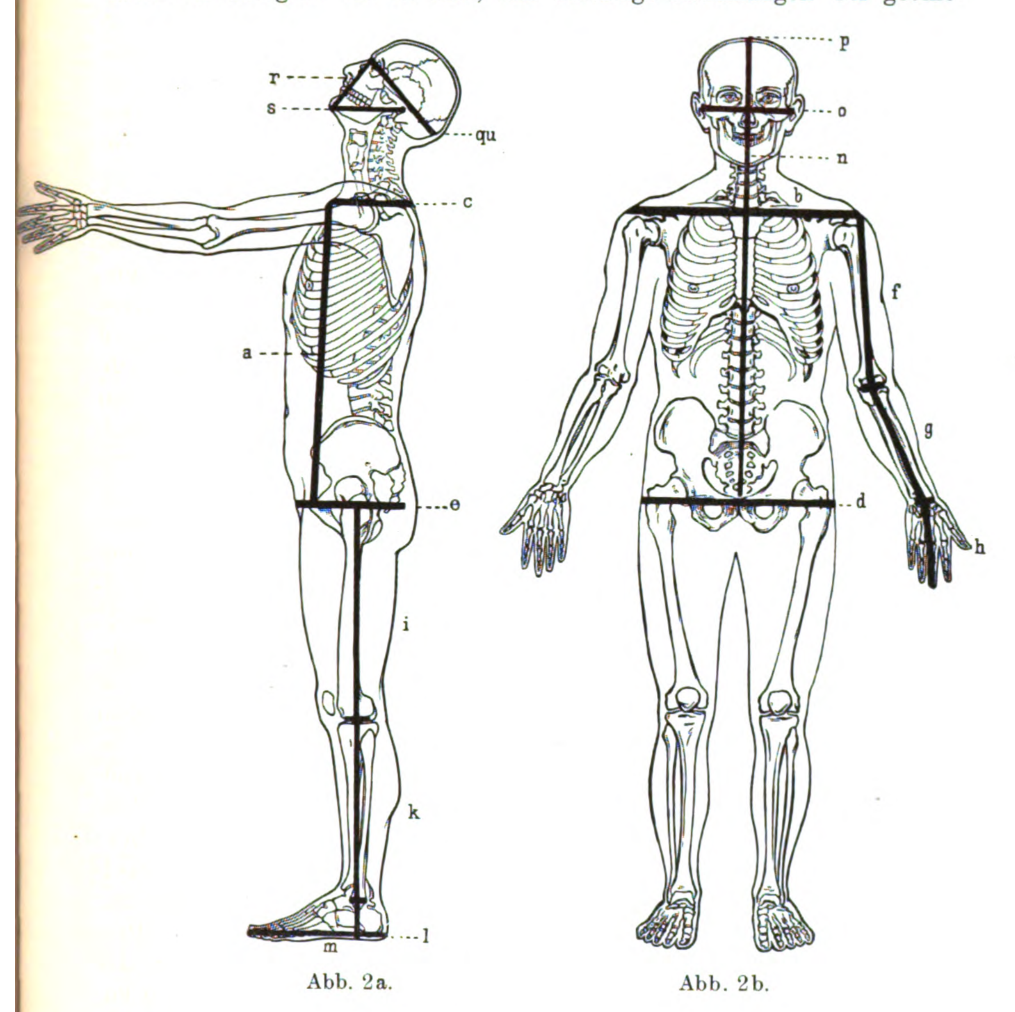


Abb. 2a. Abb. 2b.

trisch ähnlichen Körpern tatsächlich die Bilder zweier gleicher Raumvolumina wiedergeben. Bei ungleichen Raumproportionen (Tiefendimensionen) gibt es keine Möglichkeit, in einfacher Weise homologe Volumina zweier Körper durch Gleichsetzung von Linien zur Abbildung zu bringen.

Wie oben erwähnt setzen wir den Abstand der Symphyse vom oberen Sternalrand gleich 100 und tragen 100 mm als Grundmaß auf Papier auf. Beträgt die wirklich gemessene Rumpflänge (z. B. an einem Menschen) 500 mm, so haben wir nur alle fernerhin gemessenen Strecken

mit $\frac{100}{500} = 0{,}2$ zu multiplizieren, um sofort jede Strecke in Prozenten des Grundmaßes ausdrücken zu können. Messen wir von unserem Ausgangspunkte (dem Symphysion) die Entfernung bis zum Schwanzansatz oder dem unteren Ende des Sacrum, so erhalten wir die wichtige Größe der unteren Rumpftiefe (*e* im Schema). Messen wir die Breite des Rumpfes senkrecht auf die Längsachse der Wirbelsäule in der Höhe des Symphysion, so ergibt die Linie *d* des Schemas zugleich die Stelle der maximalen unteren Rumpfbreite beim wohlgewachsenen Menschen. Die drei eben genannten Maße stehen beim Menschen fast genau aufeinander senkrecht. Das Breitenmaß trifft das obere Drittel der Trochanteren der Oberschenkel. Ähnlich günstig gelegen wie das Symphysion für die Messung des unteren Rumpfendes liegt das Sternion, das obere Ende des Sternum, für die Messung der oberen Rumpfdimensionen. Messen wir vom Sternion senkrecht auf die Längsachse der Wirbelsäule, die Schulterbreite, so erhalten wir in der Linie *b* die maximale obere Rumpfbreite, messen wir bis zu der beim Menschen leicht fühlbaren Spitze der Vertebra prominens, so erhalten wir die obere Rumpftiefe (*c* des Schemas). Wiederum stehen beim Menschen diese oberen Rumpfmaße sehr annähernd aufeinander senkrecht. Bei Tieren läßt sich der Wirbelpunkt 5 des Meßschemas nur schwer ohne Skelettfreilegung ermitteln, es genügt in diesem Falle, die obere Rumpftiefe genau senkrecht auf die Längsachse der Wirbelsäule und die Schulterbreite zu messen. Wir besitzen bei den Säugetieren keinen äußerlich leicht auffindbaren Grenzpunkt zwischen Halswirbelsäule und Brustwirbelsäule. Die Mittellage des Sternion, das bei Ein- und Ausatmung keinen ganz fixen Skelettpunkt darstellt, ist beim toten Tier von Natur gewährleistet und beim lebenden unschwer mit genügender Genauigkeit zu ermitteln.

Die Halslänge des Säugetieres ergibt sich ungezwungen aus dem Abstand des Ohrloches vom Sternion. Linie *n* des Schemas. Der gleichmäßigen Messung halber wurde nicht der Luftlinienabstand vom Ohrloch zum Sternion als Halslänge gewählt, weil diese Linie windschief im Raum gelagert ist, sondern den Abstand der Fußpunkte der Lote von Sternion und Otion (Ohrlochmitte) auf die Längsachse der Wirbelsäule. Während die Messung der Luftlinien beim lebenden Objekt sehr erleichtert ist, können wir an Photographien und Bildern nur die Projektionen messen. Verfasser wählte deshalb die Projektionen für das Schema. Die obere Extremität setzt sich im Schema in ihrer Länge zusammen aus der Länge des Oberarmes *f*, des Unterarmes *g*, der Handwurzel, der Mittelhandknochen des längsten Strahles und schließlich des längsten Fingers *h*. Für viele praktische Fälle wird es genügen, die Gesamtlänge anzugeben. Bei speziellen Untersuchungen werden die Längen jedes einzelnen Strahles an der Hand angegeben werden müssen und außerdem noch Breitendimensionen und Umfänge.

Eine Gliederung der Gesamtlänge der oberen Extremität in drei Teile: Oberarm, Unterarm und Hand, stellt das Minimum der erforderlichen Messungen dar. Messen wir den größten Umfang des Oberarms,

des Unterarmes und der Hand ohne Daumen in der Höhe der Fingeransätze, so können wir mit nur 6 Maßen zugleich Volumschemata aufstellen, da wir aus dem Umfang den Querschnitt feststellen können. Die durch Multiplikation von $\frac{\text{Umfang}^2}{12}$ und Länge erhaltene Zahl gibt, wie selbstverständlich erscheint, nicht das wahre Volumen wieder, sondern ein für Vergleichszwecke brauchbares Schema, welches gestattet, mit praktisch genügender Annäherung ein Bild der Massenentwicklung der untersuchten Gliedmaßen zu geben. Ebenso wie man bei genaueren Messungen die Länge der Handwurzel angibt, wird es sich empfehlen, außer den oben erwähnten Umfängen bei sehr genauen Messungen den Umfang des Handgelenkes zu messen und anzugeben.

Bei der Rumpfmessung hält es Verfasser nicht für praktisch die Strecken *b* und *c* durch Angabe des Umfanges in der Höhe des Sternion und die Strecken *d* und *e* durch Angabe des Umfanges in der Höhe des Symphysion zu ersetzen, weil das Verhältnis von Tiefe und Breite sichtbar gemacht werden muß. Es erscheint rätlich, diese Umfänge zu den Breiten und Tiefenmaßen als Ergänzung noch hinzuzunehmen. Eine Vergleichung der Beinlängen verschiedener Säugetiere stößt auf sehr erhebliche Schwierigkeiten. Ein Meßschema, das dem Bau von Primatenbeinen angepaßt ist, kann nicht ohne weiteres für Messung von Einhuferbeinen sich bequem erweisen. In dem Meßschema vertritt die Linie *c*, der Abstand des Symphysions von dem unteren Rande der Kniescheiben, die Oberschenkellänge. Nimmt man das Femur aus der Pfanne, so übertrifft seine größte Länge dieses Maß, wie die Abbildung deutlich macht. Da kein Punkt der Außenhaut die größte Länge des Femur zu erkennen gestattet, wählte Verfasser obigen Abstand als bequemes Vergleichsmaß. Die Linie *k* dient zur Messung der Länge des Unterschenkels, die Linie *l* zur Messung der Fußhöhe. Linie *m* gibt die Fußlänge, gegliedert in Fußwurzellänge, Mittelfußlänge und Zehenlänge.

Eine wichtige Größe, die gesamte Beinlänge von der Spitze der Zehe bis zum entferntesten Punkte des Femur in der Achse des Beines kann am lebenden Menschen nicht direkt gemessen werden. Wir erhalten aber eine sehr gute Annäherung, wenn wir die Linie $i + k$ die Beinhöhe des Schemas um die gesamte Fußlänge 23, 26 verlängern. Die Summe dieser beiden Strecken entspricht der nicht direkt meßbaren Gesamtlänge des Beines, die wir an Einhuferskeletten bequem messen können. Bei der Mehrzahl der Primaten ist die Fußhöhe sehr viel geringer als beim Menschen, weil aber zugleich die Ferse weit weniger nach hinten vorspringt, ist die gesamte Beinlänge aus der Summe der beiden oben erwähnten Linien berechnet, doch durchaus homolog der beim Menschen gemessenen Strecke. In den Tabellen dagegen bezeichnet Beinlänge die Summe von Oberschenkellänge, Unterschenkellänge und Fußhöhe. Für viele physiologische Betrachtungen ist die Kenntnis der Querschnitte der einzelnen Beinstrecken wichtig. Messen wir den größten Oberschenkelumfang, den größten Unterschenkelumfang (Wadenumfang

beim Menschen) und den Umfang des Fußes an der Grenze zwischen Mittelfuß und Fußwurzel (Punkt 24 des Schemas), so können wir wiederum aus diesem Umfang $u = 2\,r\,\pi$ einen Querschnitt berechnen nach der Formel $r^2\,\pi = \frac{u^2}{12}$. Querschnitt $\times$ Länge ergibt dann ein schematisches Volumen, das für Vergleichung sich brauchbar erweist.

Der Hals wird in seiner Länge wiedergegeben durch den Abstand des Ohrloches vom Sternion (Linie *n*). Messen wir den kleinsten Halsumfang, so können wir wieder mit $\frac{u^2}{12}$ einen Querschnitt des Halses berechnen und durch das Produkt von Querschnitt und Länge ein schematisches Halsvolumen, das bei den verschiedenen Säugetieren recht charakteristisch verschiedene Werte annimmt.

Der Abstand der äußeren Ohrlöcher (*o* im Schema) ergibt Gesichtsbreite und Schädelbreite, der Abstand der Ohrlochachse vom Kinn Genion (*s* im Schema) ergibt die Gesichtstiefe, der Abstand vom Nasion zum Genion (*r* im Schema) ergibt die Gesichtshöhe. Gesichtsbreite $\times$ Gesichtstiefe $\times$ Gesichtshöhe ergibt ein Schema für das Gesichtsvolumen.

Am Schädel messen wir die Höhe (*p* im Schema) als Abstand der Ohrlochachse vom Bregma und die Schädellänge als Abstand des Nasion vom Inion *qu*.

Schädelbreite $\times$ Schädelhöhe $\times$ Schädeltiefe ergibt ein schematisches für Vergleiche brauchbares Schädelvolumen.

Vom Sacrion, dem Ende des Kreuzbeins bis zur Schwanzspitze. messen wir die Schwanzlänge. Fügen wir die Messung des größten Schwanzumfanges *u* hinzu, so erhalten wir wieder als $\frac{u^2}{12}$ einen Querschnitt und durch Multiplikation mit der Schwanzlänge ein Schwanzvolumen bei Tieren mit äußeren Schwänzen. Es wird sich empfehlen. die oben beschriebenen Maße soweit als möglich anzupassen den Bestimmungen der internationalen Vereinbarung zur Herbeiführung einheitlicher Meßmethoden am Lebenden. Schlaginhaufen, Korrespondenzblatt der Deutschen Gesellschaft für Anthropologie usw. Januar 1913.

Mit verhältnismäßig wenigen Meßpunkten kann man sich, wie Abb. 1 zeigt, einen Überblick über die wichtigsten Gliederungen eines Säugetierkörpers, namentlich des Menschenkörpers verschaffen.

Wo eine spezielle Funktion ganz spezielle Anpassungen bei einzelnen Tieren geschaffen hat, versagt jedes Schema und bei ihrer Beurteilung bedarf es einer künstlerischen Nachempfindung und Schilderung des Wachstumsvorganges, der zur Sonderform geführt hat, nicht aber einer Angabe von Zahlenunterschieden.

Für die Vergleichung homologer Maschinenteile bei den Lebewesen dagegen bedeuten Meßschemata und Zahlenvergleichung eine außerordentliche Vereinfachung und Erleichterung der Vergleichung und Beschreibung.

Die Namengebung der einzelnen Meßpunkte im Schema ist die folgende: Es bedeutet

Symphysion	Schamfugenpunkt
Sternion	Brustbeinpunkt
Nychion	Nackenpunkt
Coccygion	Schwanzansatzpunkt
Aurion	Ohrlochpunkt
Genion	Kinnpunkt
Nasion	Nasenansatzpunkt
Inion	Hinterhauptspunkt
Bregma	Schädelhöhenpunkt

Die Namen der gemessenen Linien sind folgende:

Vordere Rumpflänge, Grundmaß *a*
Obere Rumpfbreite, Schulterbreite *b*
Obere Rumpftiefe, Brusttiefe *c*
Halslänge *n*
Untere Rumpfbreite, Trochanterenbreite, Beckenbreite *d*
Untere Rumpftiefe, Beckentiefe *e*
Schwanzlänge
Kopfbreite, Schädelbreite, Gesichtsbreite *o*
Gesichtstiefe oder Gesichtslänge *s*
Gesichtshöhe *r*, fälschlich zuweilen als Gesichtslänge bezeichnet
Schädelhöhe *p*
Schädeltiefe *qu* oder Schädellänge
Oberarm *f*
Unterarm *g*
Hand *h*
Oberschenkel *i*
Unterschenkel *k*
Fußhöhe *l*
Fußlänge *m*

Während obenstehende Schilderung vielleicht recht umständliche Menschenmessungen vermuten läßt, zeigt Abb. 2, wie wenige Messungen in Wahrheit erforderlich sind, um die wichtigste Gliederung des menschlichen Körpers bildlich wiedergeben zu können. Es kommt alles für eine Vergleichung auf die richtige Wahl der Meßpunkte an.

Unerläßlich für Auffassung der vollen Gliederung eines Menschen im Bilde, namentlich in Meßphotographien, ist das Vorhandensein einer Aufnahme in genauem Profil neben der Aufnahme genau von vorn. Meist fehlt diese Profilaufnahme und damit alle Angaben über Tiefendimensionen. Aufnahmen genau von hinten sind für Ausmessungen der Schemata nicht erforderlich, da keines der oben genannten Körpermaße an einer Ansicht von hinten genommen zu werden braucht.

Aus den obigen Maßen lassen sich leicht einige der gebräuchlichsten Summenmaße gewinnen. Die Standhöhe setzt sich aus den Größen *a* Rumpflänge, *n* Halslänge, *p* Schädelhöhe, *i* Oberschenkel, *k* Unterschenkel und *l* Fußhöhe zusammen.

Die Sitzhöhe entspricht nicht sehr genau der Summe von Schädelhöhe, Hals und Rumpflänge.

Die Armlänge entspricht sehr genau der Summe von *f* (Oberarmlänge), *g* (Unterarmlänge) und *h* (Handlänge). Die Beinlänge wird nur annähernd durch die Summe von *i* (Oberschenkellänge), *k* (Unterschenkellänge) und *l* (Fußhöhe) beim Menschen wiedergegeben, wenn auch eine Messung bis zur Fußspitze theoretisch einwandsfreier erschien. In der Praxis der Menschenmessung bezeichnete man gewöhnlich den Abstand des Schrittes (der Schamlinie) vom Erdboden als Beinlänge. So variabel auch die Gliederung des Körpers bei den einzelnen Individuen, Rassen und Spielarten sein mag, man denke an die Verschiedenheit der Proportionen von Riesen und Zwergen beim Menschen, so fällt doch trotz der Ausdehnung der Variationsbreite die typisch menschliche Gliederung völlig außerhalb der Variationsbreite irgendeiner anderen lebenden Tierform. Die typisch menschliche Gliederung des Körpers ist bereits in den ersten Monaten der Entwicklung nach der Befruchtung der Eizelle ausgesprochen, wenn auch die Ähnlichkeit der gesammten Säugerembryonen weit größer ist als die der ausgewachsenen Tierarten. Ebenso isoliert wie der Mensch mit seiner Körpergliederung in dem Säugetierreiche stehen auch einige andere spezialisierte Säugetiere, von denen namentlich auf den Elefanten hingewiesen werden soll, dessen Gliederung von der aller anderen lebenden Säugetiere verschieden ist. Der aufrechte Gang des Menschen beanspruchte eine solche Fülle von Spezialanpassungen an allen Teilen der Bewegungsmaschine, daß nur einige im Gezweige aufrecht stehende und gehende Affenarten maßgebende Ähnlichkeit der Gesamtgliederung mit dem Menschen aufweisen.

Messungen an Embryonen verschiedenen Alters, nach dem oben angegebenen Schema ausgeführt, zeigen, in welcher Weise und in welchem Rhythmus im Verlaufe des Wachstums der Mensch der endgültigen Gliederung seines Körpers von der Geburt nahekommt, dort braucht der Mensch länger als jede bekannte Tierart, um den definitiven Zustand seiner Bewegungsmaschine erst nach etwa zwei Jahrzehnten des Wachstums zu erreichen.

Jede tierische Maschine ist für ganz bestimmte artgemäße Bewegungen konstruiert nach dem Prinzip des kleinsten Arbeitsaufwandes, während eine ungewohnte Bewegung mit erheblicher Verschwendung von Energie verbunden zu sein pflegt. Der Bauplan eines Tieres ist uns nur dann verständlich, wenn wir die Hauptbewegungsformen dieser Tierart kennen und berücksichtigen, und einer vergleichenden Betrachtung können wir nur Tiere mit ähnlichen Hauptbewegungsformen unterziehen. Je geringer die Zahl der funktionell gleichwertigen Maschinenteile bei zwei Tierarten ausfällt, desto ergebnisärmer wird die morphologische Vergleichung und desto aussichtsloser die Aufstellung eines Schemas, welches den Hauptbewegungsformen beider Tierarten in gleichem Maße gerecht wird. Um so bemerkenswerter erscheint, daß das Meßschema (Abb. 2) sich als gleich brauchbar erweist, die Gliederung eines Fötus

von 56 Tagen, wie die Gliederung des erwachsenen Menschen wiederzugeben. Nach zurückgelegtem zweiten Embryonalmonat ist bereits die für die Hauptbewegungsformen des Menschen gebaute Bewegungsmaschine in ihrer Anlage fertig, während der feinere Ausbau, wie erwähnt, noch Jahrzehnte in Anspruch nimmt.

Das Längenwachstum des Menschen vor der Geburt bewirkt die Entstehung eines 500 mm langen Körpers aus einer Eizelle von 0,2 mm Durchmesser. Die Länge wächst also um das Zweitausendfünfhundertfache in den 273 Tagen der uterinen Entwicklung. Das Gewicht steigt in derselben Zeit von 0,000 004 g auf 4 500 g (Placenta mit Eihaut mitgerechnet), nimmt also um das 1125-Millionenfache zu.

Im ganzen Verlaufe der Wachstumsperiode bleibt dieses relative Überwiegen der Gewichtszunahme über die Längenzunahme bestehen.

Das Wachstum des Menschen vor der Geburt.

Das Messen der weichen Föten in den ersten Lebensmonaten wird für schwieriger gehalten, als es sich nach einiger Übung herausstellt. Eine Reihe von Vorsichtsmaßregeln ist allerdings beim Messen junger Menschenfötenstadien unerläßlich, bei Beachtung dieser Regeln erhält man durchaus brauchbare Vergleichsresultate. Man bediene sich zum Messen junger Stadien eines Zirkels mit geraden und eines kleinen Zirkels mit gebogenen Schenkeln. Sehr empfehlenswert ist die Benutzung eines Proportionszirkels wie er bei Bildhauern bereits vielfach gebraucht wird. Man mißt mit der einen Seite das Grundmaß (in unserem Falle die vordere Rumpflänge) in Millimetern und stellt den Zirkel so, daß das entgegengesetzte Spitzenpaar genau 100 mm Abstand besitzt. Bei Feststellung dieser Proportion muß man sehr genau verfahren, da von dieser Zirkelstellung die ganze spätere Körpermessung abhängig ist. Hat man die großen Schenkel genau auf 100 mm Abstand gebracht, so ergibt jede folgende Messung erstens das absolute Maß und zweitens die Prozente von dem Grundmaß. Bei zwei Messungsreihen hat man also ohne weitere Mühe die Messungen auf gleiche vordere Rumpflänge reduziert und Rechnungen, die erfahrungsgemäß den Medizinern recht schwer fallen und sehr leicht zu Irrtümern führen, sind überhaupt nicht mehr erforderlich*). Den Abstand der Zirkelspitzen mißt man entweder an einem genau geteilten Lineal, am besten Glaslineal, oder an aufgezogenem Millimeterpapier, sogenanntem Koordinatenpapier, nachdem man sich durch Messungen überzeugt hat, daß durch das Aufziehen keine Papierveränderung stattgefunden hat. Man vergleicht Strecken von mindestens 10 cm mit einem genauen festen Maßstabe. Für die Messung einiger Breitenmaße und Tiefenmaße sind sogenannte Schublehren brauchbar, wie sie von Feinmechanikern verwendet werden. Sind sie mit Nonius versehen, so kann man Zehntelmillimeter ohne Schwierigkeit ablesen. Hat man die absoluten Breiten- und Tiefenmaße mit

*) Derartige Proportionszirkel sind z. B. bei Gebr. Wichmann, Berlin NW., Karlstraße 13, erhältlich.

der Schublehre abgenommen, so erfolgt die Umrechnung auf gleiche vordere Rumpflänge wiederum mit dem Proportionszirkel ohne algebraische Rechnung.

Es ist richtig, daß eine große Zahl von Föten bei der Ausstoßung so verändert und gezerrt werden, daß sie für Messungen nicht mehr brauchbar sind. Eine kleine Zahl von Föten bis zum reifen Fötus hin aber werden in den unverletzten Eihüllen geboren ohne Verlust des schützenden Fruchtwassers. Eine Veränderung der Körpergestalt durch den Geburtsvorgang kann in diesem Falle kaum statthaben. Die Föten werden — in der Hebammensprache — in der Glückshaube geboren. Bei vielen Tierarten ist dieser Modus der Fruchtausstoßung der physiologische; ein gleiches Verhalten beim Menschen kann also als — tierähnlich bezeichnet werden. Unverletzte Eiblasen des Menschen, in eine 10 proz. Formalinlösung gelegt, die zugleich 0,7 Proz. Kochsalz enthält, fixieren ausreichend für spätere Messungen. Eine vorzügliche Fixation erhält man nach Eröffnung der Eiblasen, wenn man die Föten in eine Lösung legt, welche 50 Proz. Trichloressigsäure, konzentrierte Uranylacetatlösung und Wasser zu gleichen Teilen enthält. Eine derartige Lösung dringt außerordentlich rasch ein, fixiert die besonders schwer zu erhaltenden Gehirnblasen vorzüglich und erlaubt Betrachtung der feinsten histologischen Details. Die Föten werden nach 1 bis 12 Stunden (je nach Größe) aus der Lösung entfernt und gründlich ausgewaschen, um später nach der Messung in Alkohol übergeführt zu werden. Es gelingt, unverletzte menschliche Eiblasen aus jedem Monat der uterinen Entwicklung zu erhalten. Benutzt man gut fixierte Föten zu Vergleichsmessungen, so sind die Resultate nur wenig ungenauer als bei Messungen am erwachsenen Menschen. Die Gliederung der Extremitäten ist bei jungen Föten besonders gut zu erkennen, die größte Schwierigkeit bildet die Messung der Halslänge bei der zusammengebogenen Haltung der jüngeren Stadien. Diese eine Strecke, die Halslänge, ist bei frischen Föten genauer zu messen als bei fixierten Föten, deren Kopf sich nicht mehr von der Brust frei machen läßt. Befriedigende Messungen menschlicher Föten erhält man ferner durch Messungen an Photographien, die in genau natürlicher Größe aufgenommen sind. Photographiert man einen frischen Fötus genau von vorn und genau im Profil in natürlicher Größe, so lassen sich die verlangten Strecken in mancher Weise bequemer ermitteln als am Präparat selber. Zur Erzielung einer genauen Profilaufnahme empfiehlt es sich, die Föten genau in der Mittellinie zu halbieren und alsdann auf die Mittelebene zu legen. Zur Halbierung der kleineren Föten ließ sich Verfasser ein sehr breites Messer aus bestem dünnen Stahl anfertigen, nach Art der Tortenmesser in den Konditoreien*). Der selbst nach dem Fixieren weiche Leib bleibt unverändert auf der breiten Stahlfläche liegen. Für größere Föten empfiehlt es sich mehr den Fötus in passender Haltung gefrieren zu lassen und alsdann mit einer feinen Laubsäge

*) Erhältlich bei Thamm, Berlin NW., Karlstraße 14.

genau in der Medianebene durchzusägen. Die Profilaufnahmen oder halbierten Föten machen weit weniger Schwierigkeiten als gewöhnliche Aufnahmen, namentlich bei den Messungen. Bei großen Föten der letzten Monate sind auch verkleinerte photographische Aufnahmen für Messungszwecke brauchbar. Bei der Messung der Föten verfährt man zweckmäßig in folgender Weise: Man bestimmt zunächst als Grundmaß die vordere Rumpflänge vom Sternion bis zum Symphysion mit dem Proportionszirkel. Alsdann nimmt man die obere Rumpfbreite mit der Schublehre von einem Acromion bis zum anderen. Als drittes Maß mißt man in der Höhe des Sternion die Brusttiefe mit der Schublehre senkrecht auf die Wirbelsäule. Die Messung der Beckenbreite in der Höhe des Symphysion (Trochanterenbreite) erfolgt mit der Schublehre, ebenso die Messung der Beckentiefe senkrecht auf die Längsachse in der Höhe des Symphysion. Die Oberarmlänge wird mit dem Proportionszirkel gemessen vom Acromion bis zur Beugefalte im Ellbogen, die Unterarmlänge vom letzteren Punkte bis zur Mitte des Processus styloideus ulnae. Die Handlänge reicht vom Processus styloideus ulnae bis zur Spitze des Mittelfingers. Die Oberschenkellänge messen wir von der Linie der Beckenbreite bis zur Mitte der Patella, die Unterschenkellänge von dort bis zur Hälfte der Malleolenhöhe, die Fußhöhe von dort bis zur Sohlenebene. Die Fußlänge wird wiederum mit der Schublehre gemessen von der Ferse bis zur längsten Zehe (meistens die zweite Zehe). Mit der Schublehre wird alsdann die Ohrlochbreite gemessen und die Strecke auf Millimeterpapier aufgetragen. Die Halslänge messen wir mit dem Zirkel vom Ohrloch bis zum Sternion. Um die Projektion dieser schief im Raum gemessenen Halslänge durch Konstruktion auf Papier ohne Kopfrechnung zu finden, halbieren wir die Ohrlochbreite und errichten in der Mitte das Lot. Schlagen wir jetzt mit dem Zirkel, der die gemessene Halslänge Spitzenabstand besitzt, einen Kreis um einen Ohrlochpunkt bis zum Schnittpunkt mit dem Mittellot auf der Ohrlochbreitenlinie, so gibt die Länge der so erhaltenen Kathete die gesuchte Halslänge, nämlich den Abstand des Sternion von der Ohrlochlinie. Wir können dabei vernachlässigen, daß das Sternion nicht genau unterhalb des Ohrloches gelegen ist, denn wir haben als Halslänge bezeichnet den Abstand des Sternion von der Ohrlochlinie.

Bei der erheblichen Kopfbreite der jüngeren Föten weicht die wirkliche Kopfbreite weit ab von der mit dem Zirkel zunächst gemessenen Kopfbreite. In der gleichen Weise und ebenfalls auf der Ohrlochlinie als Grundlinie finden wir die Schädelhöhe aus dem mit dem Zirkel gemessenen Abstand von Bregma und Ohrloch. Wir schlagen wieder mit der gemessenen Länge am Ohrlochpunkt einen Kreis, bis er das Mittellot schneidet. Die Kathete ist die wahre Schädelhöhe, wenn die Hypotenuse die gemessene Schädelhöhe ist. Wiederum liegt das Bregma, der Kopfhöhenpunkt, genügend genau senkrecht über dem Ohrloch, um weitere Konstruktionen überflüssig zu machen. Mit der Schublehre mißt man alsdann die Kopflänge, die Entfernung vom Nasion bis Inion. Mit dem Zirkel mißt man die Gesichtshöhe als Ent-

Tabelle I.

Körpermaße von menschlichen Föten.

	Europäerembryo		Europäerfötus	Negerfötus	Europäerfötus						Europäer	Europäerin	Negerin	Akkafrau	Javanin
	70 Tage	84 Tage	4 Monate	4 Monate	5 Monate	6 Monate	7 Monate	8. Monat	9. Monat	neugeboren					
Rumpflänge . mm	18,0	34,0	40,0	34,0	67,0	91,6	109,0	110	140	164,2	537	529,0	545	448	400
Rumpfbreite . . .	13,94	24,2	32,0	33,5	56,4	74,5	88,2	92	110	119,5	384	314,0	390	333	286
Rumpftiefe	8,9	12,3	20,5	17,0	28,8	34,5	47,0	43	67	61,0	186	167,0	149	135	120
Beckenbreite . . .	7,56	16,3	22,0	20,6	39,4	53,7	65,8	85	95	114,0	317	343,0	298	282	264
Beckentiefe . . .	7,2	10,9	15,5	14,0	24,8	32,7	45,1	50	54	61,0	225	245,0	223	180	182
Oberarmlänge . .	8,84	18,4	21,8	28,0	33,5	46,8	60,8	61	71	100,6	314	295,0	312	275	247
Unterarmlänge . .	4,6	13,8	19,0	15,2	32,1	45,0	48,0	53	61	56,8	236	254,0	265	187	196
Handlänge	4,6	11,6	14,5	16,0	26,1	38,7	49,4	51	61	59,2	205	188,0	195	175	160
Oberschenkellänge .	7,36	16,7	24,0	31,0	40,5	60,3	71,4	71	88	100,9	429	372,0	435	320	291
Unterschenkellänge	5,12	14,8	21,6	26,2	40,5	58,8	72,8	71	88	76,3	381	372,0	450	310	291
Fußhöhe	1,44	2,72	4,0	6,0	9,7	12,9	14,1	15	21	23,0	51	52,9	76	54	48
Fußlänge	5,94	11,9	15,0	17,0	33,5	47,4	56,8	57	66	63,3	290	27,6	27,8	225	204
Hals	5,12	10,75	15,5	14,0	21,5	29,9	38,2	35	53	55,5	177	154,0	179	148	129
Schädelbreite . . .	12,96	21,3	30,7	29,0	41,8	54,7	60,8	69	84	90,5	145	142,0	147	159	148
Schädelhöhe . . .	13,78	20,7	29,0	28,5	40,3	58,6	58,0	76	80	80,6	124	118,0	124	156	116
Schädellänge . . .	16,38	25,9	37,3	37,0	54,2	80,5	91,2	100	120	115,8	199	196,0	175	211	151
Gesichtshöhe . . .	6,66	10,15	17,2	17,0	23,1	35,9	41,2	45	45	54,2	113	107,5	111	122	100
Gesichtslänge . . .	7,38	15,34	16,5	15,0	28,8	38,6	48,0	41	61	64,2	164	133,0	152	121	100
Arm	18,04	43,8	55,3	59,2	91,7	129,9	158,2	165	193	216,6	755	737,0	772	637	603
Bein	13,92	32,22	49,6	63,2	90,7	122,0	158,3	147	197	200,2	861	796,9	961	684	630
Standhöhe	50,82	99,67	134,1	139,7	219,5	302,1	363,5	368	470	500,5	1699	1598,0	1809	1436	1275

Tabelle II.

Proportionen bezogen auf gleiches Gewicht. Menschliche Föten.

	Europäer-embryo		Europäer-fötus	Neger-fötus	Europäerfötus						Europäer	Europäerin	Negerin	Akkafrau	Javanin
	70 Tage	84 Tage	4 Monate	4 Monate	5 Monate	6 Monate	7 Monate	8. Monat	9. Monat	neugeboren					
Gewicht . . . kg	0,003	0,02	0,06	0,06	0,29	0,66	1,17	1,54	2,54	3,3	70,0	60,0	65,0	45,0	40,0
$\sqrt[3]{G}$ = ...	0,144	0,272	0,392	0,392	0,663	0,871	1,054	1,155	1,364	1,49	4,12	3,92	4,02	3,56	3,42
Rumpfbreite . . .	97,0	89,0	81,6	85,5	85,0	85,4	83,7	79,5	80,7	80,0	93,1	80,0	97,25	93,2	83,6
Rumpftiefe	62,0	45,1	51,3	43,4	43,5	39,6	44,6	37,2	49,1	40,9	45,0	42,7	37,1	37,9	35,1
Beckenbreite . . .	52,5	60,1	56,1	52,5	59,6	61,7	62,3	73,6	69,6	76,2	76,8	87,5	74,4	79,0	76,9
Beckentiefe . . .	50,0	40,1	39,5	35,7	37,4	37,5	42,8	43,25	39,6	40,9	54,7	62,4	55,6	50,6	53,2
Oberarmlänge . .	61,0	67,6	55,6	71,4	50,5	53,8	57,6	52,8	51,3	67,4	76,2	75,3	77,6	77,1	72,5
Unterarmlänge . .	32,0	50,75	48,5	38,8	48,5	51,7	45,5	45,8	44,7	38,1	57,4	64,8	66,1	52,5	57,3
Handlänge	32,0	42,6	37,0	40,8	39,4	45,5	46,5	44,15	44,7	39,8	49,4	48,1	48,6	49,3	46,8
Oberschenkellänge .	51,0	61,4	61,25	79,0	60,6	69,2	67,9	61,5	64,5	67,4	104,2	95,0	104,5	89,8	84,9
Unterschenkellänge	35,0	54,5	55,1	66,7	60,6	67,5	68,9	61,5	64,5	51,3	92,5	95,0	104,9	87,2	84,9
Fußhöhe	10,0	10,0	10,2	15,6	14,65	13,7	13,4	13,0	15,4	15,45	12,4	13,55	18,9	15,2	14,0
Fußlänge	41,0	43,6	38,3	43,4	50,5	54,4	53,9	49,3	48,3	42,5	70,4	70,5	69,5	63,2	59,7
Schädelbreite . . .	90,0	78,3	78,4	74,0	63,2	62,8	57,6	59,7	61,5	60,8	35,2	36,4	36,6	44,8	43,3
Schädellänge . . .	113,7	95,2	95,0	94,5	81,8	92,4	86,5	86,6	88,0	77,3	48,2	50,2	43,6	59,4	44,2
Gesichtshöhe . . .	46,0	37,3	43,6	43,4	34,9	41,2	39,0	39,0	33,0	36,4	27,4	26,9	27,8	34,2	29,2
Gesichtslänge . . .	51,0	56,4	42,2	38,3	43,5	44,3	45,5	35,5	44,7	43,1	39,8	33,9	37,9	33,9	29,2
Arm	125,0	160,95	141,1	151,0	138,4	151,0	149,6	142,75	140,7	145,3	183,0	188,2	192,3	179,9	186,6
Standhöhe	347,5	366,9	402,05	356,3	330,05	357,7	344,6	327,5	351,9	315,75	412,4	410,55	430,2	403,8	372,4

Tabelle III.

Proportionen bezogen auf gleiche Rumpflänge. Menschliche Föten.

	Europäerembryo		Europäerfötus	Negerfötus	Europäerfötus						Europäer	Europäerin	Negerin	Akkafrau	Javanin
	70 Tage	84 Tage	4 Monate	4 Monate	5 Monate	6 Monate	7 Monate	8. Monat	9. Monat	neugeboren					
Rumpflänge	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Rumpfbreite	77,5	71,0	80,0	98,5	84,0	81,0	81,0	83,8	78,5	72,5	71,5	59,0	77,0	73,8	71,5
Rumpftiefe	49,5	36,0	51,25	50,0	43,0	37,5	43,2	39,1	47,8	37,0	34,5	31,5	29,4	30,0	30,0
Beckenbreite	42,0	48,0	55,0	60,5	59,0	58,5	60,3	77,3	68,0	69,0	58,8	64,5	58,9	62,5	65,7
Beckentiefe	40,0	32,0	38,8	41,2	37,0	35,5	41,4	45,5	38,6	37,0	42,0	46,0	44,0	40,0	45,5
Oberarmlänge	49,0	54,0	54,5	82,4	50,0	51,0	55,8	55,5	50,7	61,0	58,5	55,5	61,5	61,0	62,0
Unterarmlänge	25,5	40,5	47,5	44,4	48,0	49,0	44,1	48,2	43,6	34,5	44,0	47,8	52,4	41,5	49,0
Handlänge	25,5	34,0	36,3	47,2	39,0	43,2	45,0	46,4	43,6	36,0	37,9	35,5	38,5	39,0	40,0
Oberschenkellänge	40,8	49,0	60,0	91,2	60,0	65,5	65,7	64,5	62,9	61,0	80,0	70,0	82,7	71,0	72,5
Unterschenkellänge	28,5	43,5	54,0	77,0	60,0	64,0	66,6	64,5	62,9	46,5	71,0	70,0	83,0	69,0	72,5
Fußhöhe	8,0	8,0	10,0	17,7	14,5	13,0	13,0	13,65	15,0	14,0	9,5	10,0	15,0	12,0	12,0
Fußlänge	33,0	34,8	37,5	50,0	50,0	51,5	52,2	51,8	47,2	38,5	54,0	52,0	55,0	50,0	51,0
Hals	28,5	31,5	38,75	41,2	32,0	32,5	35,1	31,9	37,8	33,8	33,0	29,0	35,3	33,0	32,2
Schädelbreite	72,0	62,5	76,75	85,3	62,5	59,5	55,8	62,8	60,0	55,0	27,0	26,6	29,0	35,5	37,0
Schädelhöhe	76,5	61,0	72,5	84,0	60,2	64,0	53,1	69,2	57,2	49,0	23,0	22,3	24,5	34,5	29,0
Schädellänge	91,0	76,0	93,25	108,8	81,0	87,5	83,7	91,0	85,6	70,0	37,0	37,0	38,5	47,0	37,8
Gesichtshöhe	37,0	29,8	42,5	50,0	34,5	39,0	37,8	41,0	32,2	33,0	21,0	19,8	22,0	27,0	25,0
Gesichtslänge	41,0	45,0	41,25	44,1	43,0	42,0	44,1	37,3	40,0	39,0	30,5	25,0	30,0	26,8	25,0
Arm	100,0	128,5	138,3	174,0	137,0	143,2	144,9	150,1	137,9	131,5	140,4	138,8	152,4	141,5	151,0
Bein	77,3	100,5	124,0	185,9	134,5	142,5	145,3	142,6	140,8	121,5	160,5	150,0	180,7	152,0	157,0
Standhöhe	282,3	293,0	335,3	411,1	326,7	339,0	333,5	343,7	335,8	304,3	316,5	301,3	340,5	319,5	318,2

fernung vom Nasion bis zum Kinnpunkt. Bei der Messung der Gesichtstiefe müssen wir wieder die wahre Länge durch eine den obigen gleichende Konstruktion finden. Wir messen mit dem Zirkel die Länge vom Ohrloch bis zum Kinnpunkt und schlagen mit dieser Länge einen Kreis um den Ohrlochpunkt bis zum Schnittpunkt mit dem Mittellot. Die Kathete ergibt die wahre Gesichtstiefe. Bei Föten weichen die gemessene und die wahre Gesichtstiefe sehr erheblich voneinander ab. Bei Photographien lassen sich alle Maße ohne jede Konstruktion mit

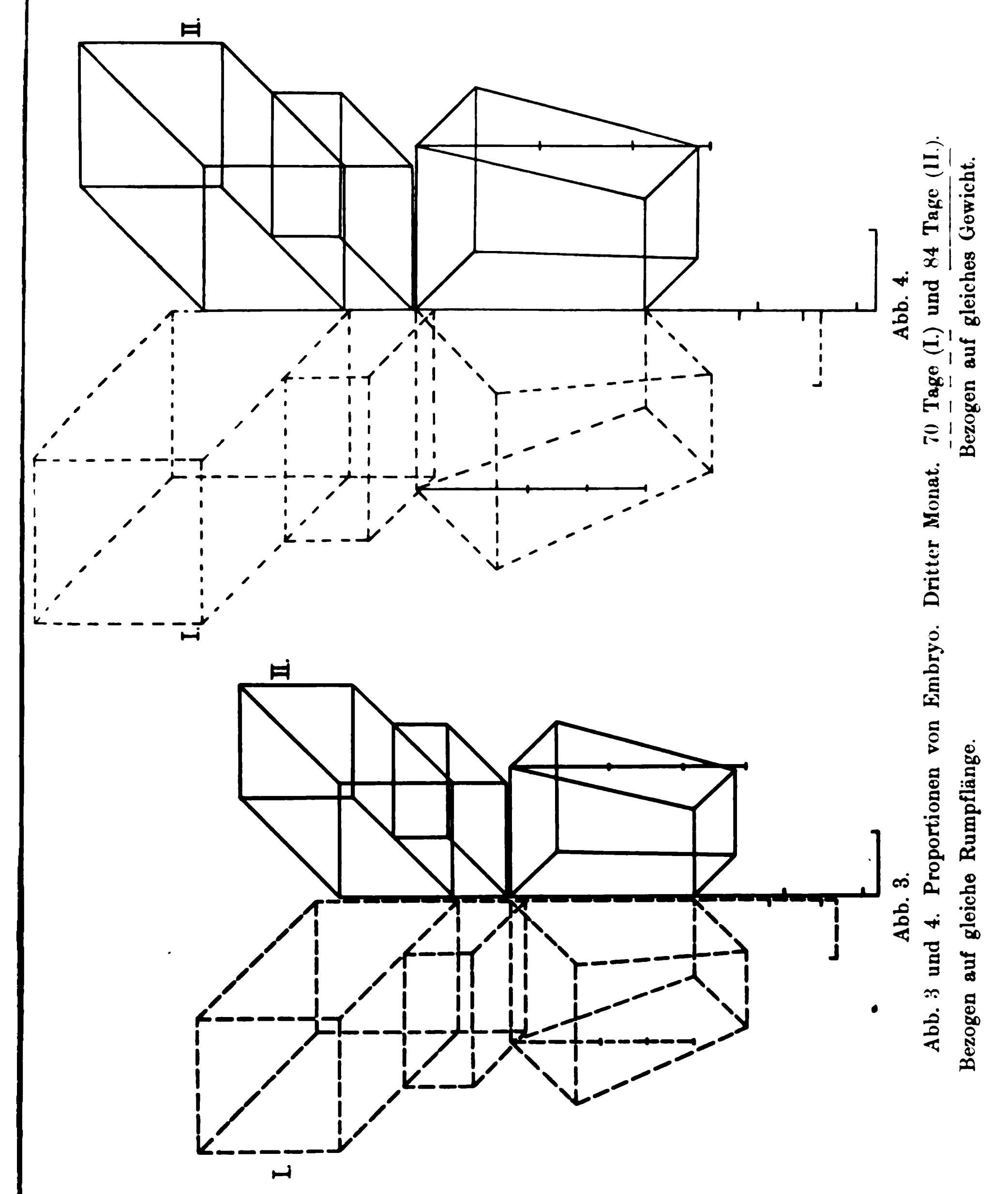


Abb. 4. Bezogen auf gleiches Gewicht.

Abb. 3. Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

Abb. 3 und 4. Proportionen von Embryo. Dritter Monat. 70 Tage (I.) und 84 Tage (II.).

dem Proportionszirkel direkt abnehmen. Wir müssen die Aufnahmen mit möglichst langbrennweitigen Objektiven machen, um Verzeichnungen zu vermeiden. Eine Brennweite von 480 mm genügt in der Regel, um einwandfreie Meßaufnahmen kleinerer Objekte zu gestatten.

Die Abb. 3 und 4 zeigen, wie durch sehr einfache Konstruktionen aus den gemessenen Größen die Proportionen verschieden alter Föten bildlich sich vergleichen lassen. Man bedarf Tafeln von 54 cm Höhe und 40 cm Breite mit Millimeterpapier bespannt, um bei 100 mm vorderer Rumpflänge die Zeichnung ausführen zu können.

Betrachten wir die Zahlen der Tabellen I, II und III, so sehen wir, daß die Messung einiger ausgesucht guter Föten nicht genügt, um ein gleichmäßiges Ansteigen oder Absteigen der Zahlenwerte zu erhalten, wie sie bei fortlaufender Messung an ein und demselben Individuum im Laufe des uterinen Wachstums wahrscheinlich wären. Es hat sich ergeben, daß die individuellen Unterschiede in den Proportionen selbst bei jungen Föten so erhebliche sind, daß erst eine Messung sehr großer Reihen verspricht, Mittelzahlen zu liefern für bestimmte Bevölkerungen, die für das betreffende Lebensalter charakteristisch sind. Es wird auf diesem Gebiete das Zusammenarbeiten zahlreicher Hände nötig sein, um Standardwerte zu gewinnen. Bei näherer Betrachtung der Tafeln zeigt es sich, daß trotz fehlender Regelmäßigkeit in den Zahlenreihen doch eine Reihe von wichtigen Feststellungen aus dieser erstmaligen bildlichen Übersicht der Veränderungen der Proportionen während des uterinen Wachstums sich ziehen läßt, und zwar nur aus der Betrachtung der Zeichnungen, nicht aber in bequemer Weise aus einer Betrachtung der Zahlenreihen. Man sieht zunächst, daß die individuellen Verschiedenheiten in den Proportionen größer sind als die monatlichen, durch das reguläre Wachstum verursachten Verschiebungen; ob auch größer als zwei- oder dreimonatliche Wachstumsverschiebungen, müssen erst genauere Vergleichungen ergeben. Wir dürfen also nicht erwarten, aus den Körperproportionen genaue Altersangaben der Föten ableiten zu können, was übrigens bei keiner bisher untersuchten Wachtstumsfunktion möglich gewesen ist. **Trotzdem fällt die Variationsbreite der fötalen Körperproportionen bei allen gemessenen Föten außerhalb der sehr großen Variationsbreite vom Erwachsenen der verschiedensten Rassen**, deren Messungszahlen auf den Tabellen der Fötenmessungen mitangegeben worden sind. Eine ungenaue Altersbestimmung aus den Körperproportionen ist daher bei Föten ebensowohl möglich wie bei Kindern in der postuterinen Wachstumsperiode. Besonders wertvoll für die Rassenforschung erscheint die Messung eines sehr gut fixierten und erhaltenen Negerfötus (Sudanesenfötus) aus dem Museum des Gordon College in Khartum im Vergleich zur Messung gleichschwerer und gleichgroßer Europäerföten von vermutlich gleichem Lebensalter.

Die Abb. 5 und 6 zeigen die Körperproportionen eines 60 g schweren Negerfötus und eines 60 g schweren gut ausgebildeten Europäerfötus bezogen auf gleiche Rumpflänge. Beim ersten Blick auf die Schemata

fallen die großen Verschiedenheiten der Proportionen in die Augen. Der kurze Rumpf, der lange Schädel, die überlangen Arme und Beine sind Merkmale, die den erwachsenen Neger in der gleichen Weise vom Europäerdurchschnitt sondern, wie hier den kleinen Negerfötus vom Europäerfötus (siehe Tabelle X). Die wulstigen Lippen sind bereits deutlich erkennbar, die Haarwurzeln sind bereits rassenmäßig verschieden von den

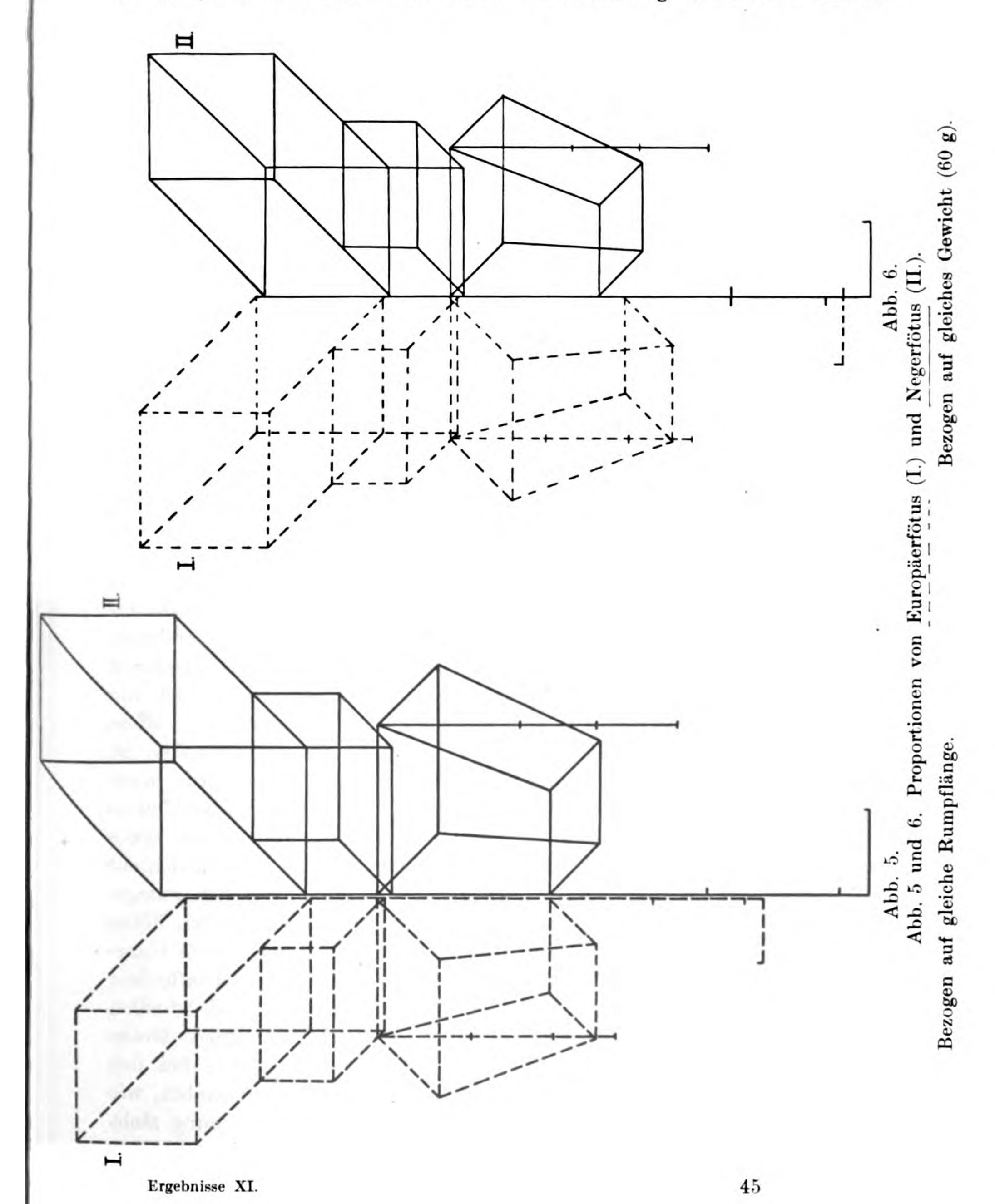


Abb. 6.
Bezogen auf gleiches Gewicht (60 g).

Abb. 5.
Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

Abb. 5 und 6. Proportionen von Europäerfötus (I.) und Negerfötus (II.).

Haarwurzeln der Europäerföten, obwohl die Haare mit Wurzel erst eine Länge von 0,3 mm besitzen. Die Größe der Hände und Füße des Negerfötus entspricht ihrer Länge. Typische Eigenheiten der Negerrasse sind bereits deutlich ausgesprochen, trotz Fehlens jeder Pigmentation der Haut, beim Fötus im Alter von etwa 3½ Monaten. Während der Drucklegung dieser Arbeit wurde dem Verfasser von Prof. v. Luschan ein Papuafötus des Prof. Neuhauß zur Untersuchung auf einige Tage überlassen. Eine ausführliche Beschreibung und Abbildung dieses Fötus ebenso wie des Sudanesenfötus wird an anderer Stelle erfolgen. Hier sei auf die Zahlen der Tabelle VI (S. 718) hingewiesen, in welcher eine Vergleichung des Papuafötus mit einem fast genau gleich großen und gleich schweren Europäerfötus durchgeführt ist. Das Alter des Papuafötus berechnet sich nach Gewicht, Sitzhöhe und Standhöhe auf wenig mehr als 5 Monate. Das Gewicht des Papuafötus betrug 445 g, seine Standhöhe 263 mm, die Sitzhöhe 167 mm. Der Papuafötus zeigt wie der Sudanesenfötus die Eigentümlichkeiten seiner Rasse bereits ausgesprochen. Der Rumpf ist nicht ganz so kurz wie beim Neger, die Überlänge der Arme dagegen sehr ausgesprochen. Der Rumpf ist breiter in den Schultern als der des Europäerfötus. Das Bein ist nur wenig länger. Die Länge der Arme beruht vor allem auf der Länge der Unterarme im Gegensatz zum Sudanesenfötus, aber in Übereinstimmung mit dem Verhalten der erwachsenen Papua, bei denen Überlänge der Unterarme nach den vorliegenden Photographien sehr häufig zu sein scheint. Beim Papuafötus ist die Schädelhöhe und Schädellänge geringer als beim Europäerfötus gleichen Alters, das Gesicht dagegen in allen Dimensionen größer, ein Verhalten, das ebenfalls für die erwachsenen Papuas gegenüber den Europäern charakteristisch ist. Die Zahlen der Tabelle zeigen die Unterschiede der Maße in müheloser Weise. Dieser Befund der typischen Negerproportionen im Beginn der Ausbildung des Skelettsystems steht im Widerspruch zu der weitverbreiteten Anschauung, daß Eigenschaften ontogenetisch um so später sichtbar werden, je später im phylogenetischen Sinne diese Eigenschaften ausgebildet oder erworben worden sind. Im Groben ist diese letztere Anschauung sicher richtig, denn zwei Föten, die noch gar keine Haaranlagen zeigen, können auch die rassenmäßigen Verschiedenheiten des Haarwuchses nicht aufweisen. Bei der ersten Anlage eines Organsystems in seiner definitiven Form tritt aber die Verschiedenheit des Erbgutes in der Verschiedenheit der Organanlage deutlich zutage. Bereits das knorpliche, unverknöcherte Skelettsystem eines jungen Fötus zeigt die Rassenmerkmale ebenso wie die noch nicht verhornten Haaranlagen. Wir haben allen Grund, zu vermuten, daß jede Beschaffenheit des Erbgutes, also auch Familieneigentümlichkeiten, bis zu individuellen Besonderheiten in der allerfrühesten Anlage bereits zutage treten **können.** Die herabhängende Lippe der Habsburger brauchte bei den jungen Föten in dieser Familie nicht weniger deutlich aufzutreten, wie die wulstige Lippe des jungen Negerfötus. Mit dieser Anschauung steht durchaus nicht in unlösbarem Widerspruch, wenn in gewissen Fällen

erbliche Eigenheiten ontogenetisch erst sehr spät in Erscheinung treten. Knaben mit auffällig hohen Stimmen können später tiefe Bässe erhalten nach dem Stimmwechsel. Vererbt wird diesem Falle nicht der weite Kehlkopf, sondern die Wachstumskurve des Kehlkopfes mit der späten Ausbildung der Wachstumssteigerung. Zwei Familien mit gleichen Proportionen, z. B. negerartig langen Beinen, können sich darin unterscheiden, daß in der einen Familie die Individuen besonders kurzbeinig sind bis zur Pubertät, und erst nach fünfzehn Lebensjahren das rasche Wachstum des Beinskelettes beginnt, während bei der zweiten Familie, wie beim Neger, bereits sehr junge Föten durch extrem lange Beine sich auszeichnen.

Erblich ist die Wachstumskurve durch das ganze Leben hindurch. Verfasser hat bereits in früheren Arbeiten darauf aufmerk-

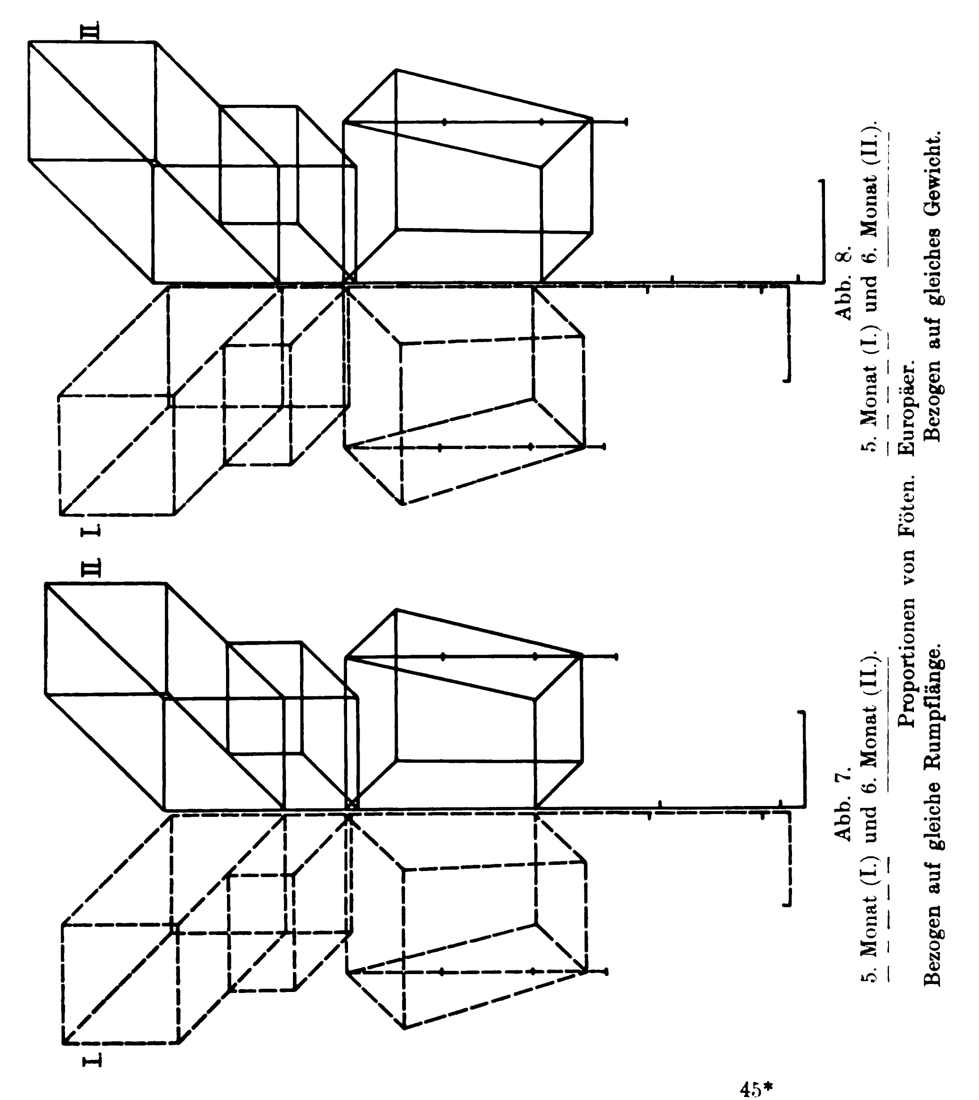


Abb. 7. 5. Monat (I.) und 6. Monat (II.). Proportionen von Föten. Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

Abb. 8. 5. Monat (I.) und 6. Monat (II.). Europäer. Bezogen auf gleiches Gewicht.

sam gemacht, daß wir in den Wachstumskurven den sichersten Beweis für Blutsverwandtschaft haben, den wir denken können*). Das Wachstum ist vor allem der Ausdruck der Beschaffenheit des Erbgutes, nur in besonderen Fällen ein Ausdruck der äußeren Wachstumsbedingungen. Erst eine völlige Beherrschung der Wachs-

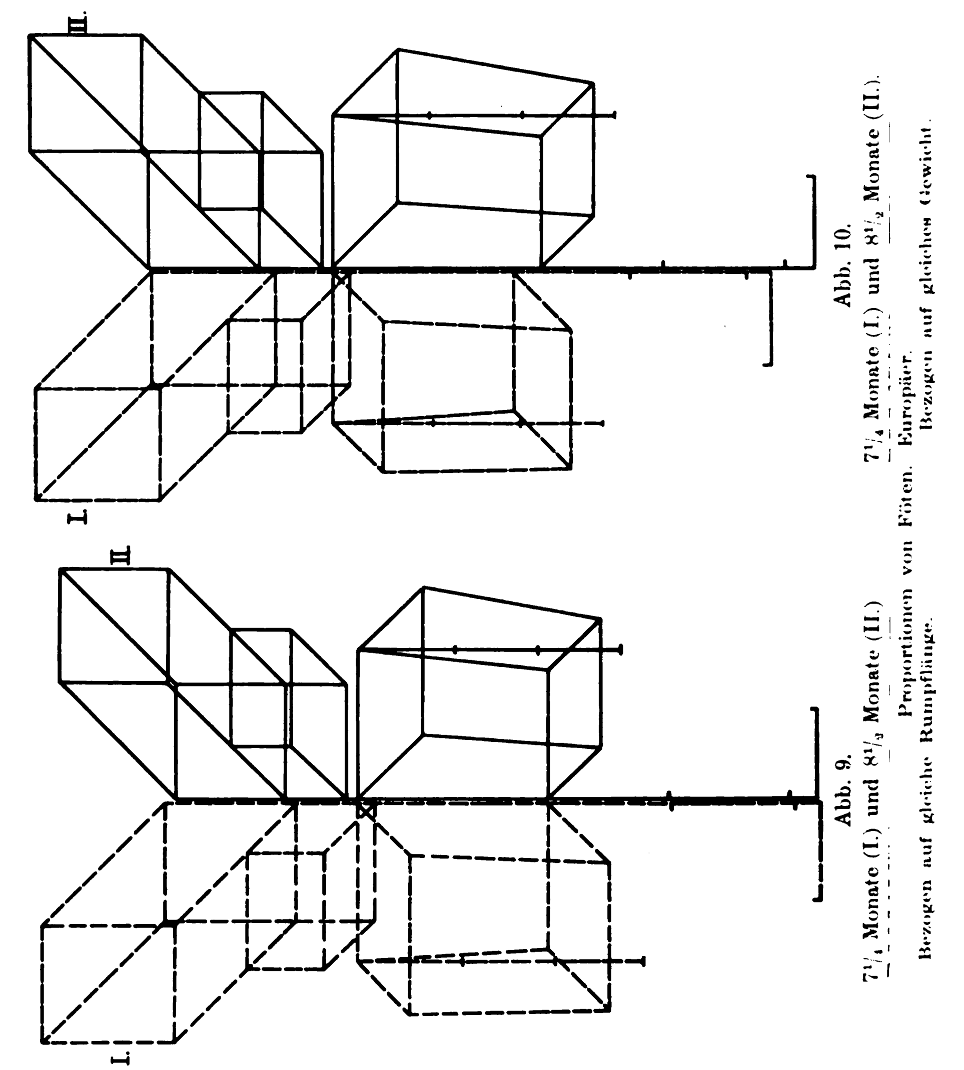


Abb. 10. $7^1/_4$ Monate (I.) und $8^1/_2$ Monate (II.). Europäer. Bezogen auf gleiches Gewicht.

Abb. 9. $7^1/_4$ Monate (I.) und $8^1/_2$ Monate (II.) Proportionen von Föten. Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

tumsvorgänge von seiten des Menschen wird einen Wandel schaffen in der für die Jetztzeit gültigen Regel, daß die Körperformen aller Organismen, auch des Menschen, so gut wie ausschließlich von der Beschaffenheit des Erbgutes abhängen, nur wenig aber von den äußeren Lebensbedingungen. Für die intrauterine Entwicklung sind die äußeren Wachstumsbedingungen möglichst gleichförmig gestaltet, und doch sehen wir

*) Siehe Friedenthal, Arbeiten. Teil II. Jena 1911.

die Föten so verschieden ausgebildet, auch bei Abwesenheit von Krankheitsprozessen. Föten gleichen Alters können sehr verschieden große Köpfe besitzen und vermutlich bestehen auch Verschiedenheiten in der Schnelligkeit der Entwicklung des ganzen Organismus ebensowohl wie seiner einzelnen Organe. Die Frage nach der Altersbestimmung mensch-

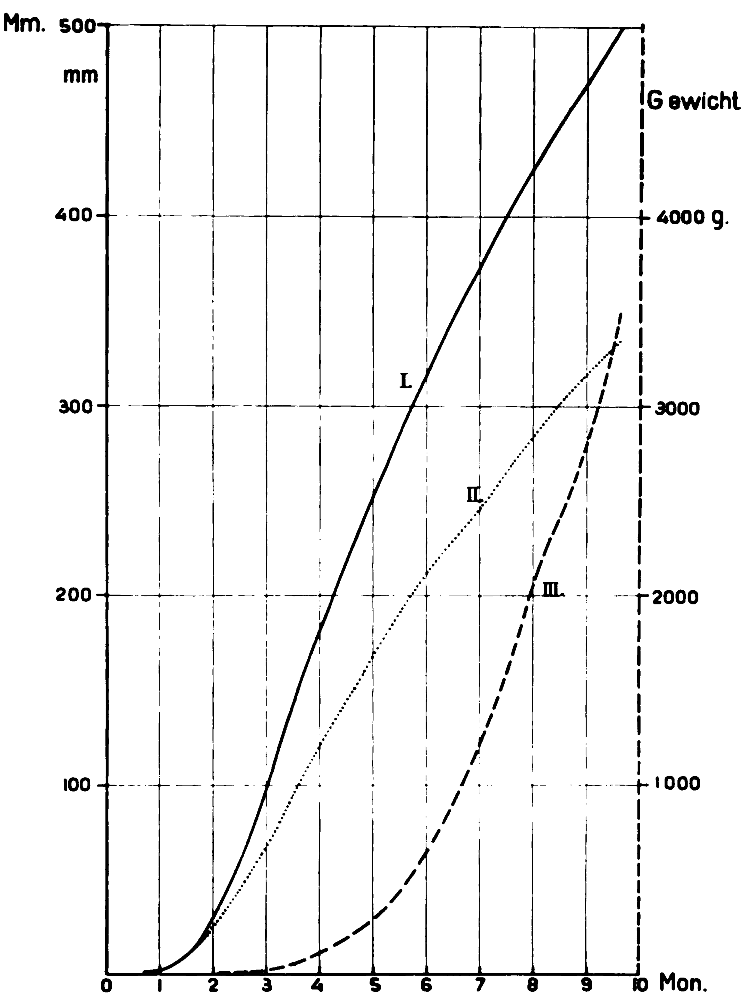


Abb. 11. Standhöhen (I.), Sitzhöhen (II.) und Gewichte (III.) des Menschen vor der Geburt.

licher Föten, von der ein richtiger Vergleich des Wachstums abhängig ist, erscheint noch keineswegs befriedigend gelöst. Wichtig ist es für die Altersbestimmung, diejenigen Funktionen des Wachstums herauszugreifen, die in der fraglichen Epoche die rascheste Änderung ihrer Werte erleiden. In den ersten Fötalmonaten ändert sich das Gewicht der Föten so rasch, daß die Wage als das geeignetste Instrument für Altersbestimmungen erscheint. In den letzten Fötalmonaten ändert sich das

Gewicht relativ so langsam, daß die Entwicklung einzelner Knochenkerne im Skelett mit Recht für die Alterbestimmung bevorzugt wird. Am sichersten erscheint es, das Alter der Föten, wenn die Menstruationsdaten der Mutter fehlen, nach möglichst vielen Wachstumsfunktionen zu bestimmen und das Mittel aus den verschiedenen Altersangaben zu ziehen. Abb. 11 zeigt die Standhöhen, Sitzhöhen und Gewichte der menschlichen Föten bis zur Geburt. Die Kurven sind auf Millimeterpapier aufgetragen. Im Original sind die Standhöhen und Sitzhöhen in natürlicher Größe, die Gewichte in $^1/_{10}$ natürlicher Größe aufgetragen worden. Diese Tafel ermöglicht auf dreifache Weise, das Alter eines Fötus zu ermitteln. Wiegen wir den Fötus und suchen das gefundene Gewicht auf der Kurve III auf, so ergibt die Abscisse das vermutliche Lebensalter von der Befruchtung der Eizelle an, wobei angenommen wurde, daß in der Regel unmittelbar nach der Menstruation das Ei befruchtet wird und die durchschnittliche Länge der Schwangerschaft beim Menschen 273 Tage beträgt. Um die Standhöhe zu ermitteln. legt man unfixierte ältere Föten möglichst gestreckt auf glatte. harte Unterlage und mißt mit einem großen Beckenzirkel die Entfernung von der Sohlenebene bis zum Bregma. Bei kleineren Föten oder bei Föten, die in gekrümmtem Zustand fixiert gemessen werden müssen, bestimmt man die Standhöhe nach dem Meßschema als Summe von Schädelhöhe. Halslänge, vordere Rumpflänge, gesamte Beinlänge. Die Sitzhöhe bestimmt mit einem Tasterzirkel als Entfernung vom Steiß zum Bregma. Die Zahlen der Kurve nach Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen I, S. 197ff., geben die Sitzhöhe bei jüngeren Stadien in gekrümmter Haltung, bei älteren Föten für gestrecktere Haltung des Halses. In vielen Fällen wird man mit diesen drei Messungen ziemlich nahe beieinander liegende Werte für das gesuchte absolute Lebensalter erhalten. Bei abnorm mageren oder abnorm wasserreichen Föten wird man den Skelettmessungen größere Bedeutung beimessen als der Gewichtsmessung. Bei großer Differenz der Resultate wird man gut tun, Röntgenbilder anzufertigen und die Entwicklung der Knochenkerne zur Alterbestimmung zu Hilfe zu nehmen. Für die Anfertigung der Röntgenbilder leistet das Durchschneiden der Föten in der Medianebene ebenso gute Dienste wie beim Photographieren. Die Röhren müssen für Knochenkernaufnahmen um so weicher gehalten werden, je jünger die Föten sind.

Statt des Röntgenverfahrens kann man sich auch des Aufhellens der Föten in stark lichtbrechenden Ölen nach Lundwall und Spalteholz mit Vorteil zur Erkennung der Knochenkerne im Knorpelskelett bedienen. In der beigegebenen Tabelle Nr. IV finden wir die Zeit des Auftretens verschiedener Knochenkerne angegeben, so daß in vielen Fällen eine Bestimmung nach der Lebenswoche an der Hand dieser Tabelle möglich sein wird.

Wir finden in dem Handbuch der Entwicklungsgeschichte von Keibel und Mall zahlreiche Angaben über das Auftreten der Knochenkerne. Sehr ausführliche Angaben über Verknöcherung in menschlichen

Tabelle IV.
Altersbestimmung menschlicher Föten.

Alter Tage	Alter Woch.	Alter Monat	Gewicht der Eier g	Länge d. isolierten Föten mm	Haarsystem	Zahnsystem	Knochenkerne
7	1		0,000004 bis 0,03				
14	2		0,03 bis 0,46				
21	3	I.	0,46 bis 1,8	0,15 bis 1,5			
28	4		1,8 bis 2,7	1,5 bis 7,0			
35	5		2,7 bis 4,0	7,0 bis 10,7		1. Epithelverdickung	
42	6		4,0 bis 22	10,7 bis 14,9	Beginn der Haaranlagen an den Augenbrauen	Epitheliale Zahnleiste	Oberkiefer, Unterkiefer
49	7	II.	22 bis 80	14,9 bis 20			Radius ulna clavicula
56	8		80 bis 160	20 bis 25			Os femoris, Rippen, Os Humeri scapula, Finger 3. Reihe
63	9				Beginn der Haaranlagen am Rumpf		Fibula, Metacarpalia, Os frontis, Finger 1. Reihe
70	10			Weitere Daten siehe Tab. VII		Zahnpapillenanlage	Os occipitis, Oberkiefer pars palatina
77	11	III.	160 bis 550		Durchbruch der Haare durch die Haut am Hopf		Rippen mit Ausnahme der letzten, Schläfenbein, Processus zygomaticus, Os ileum, Os zygomaticus, Finger 2. Reihe
84	12						Spina scapulae, Os nasi, Os bregmatis, Zehen 3. Reihe
91	13						Metatarsus 1—5, Halswirbelkörper
98	14	IV.	550 bis 820				3 Kerne in den Wirbeln, letzte Rippe, 1. Zehenglieder, Annulus tympanicus
105	15						Manubrium sterni
112	16						
119 126 133 140	17 18 19 20	V.	820 bis 1120		Beginn der Bildung einer behaarten Kopfkappe	Schmelzkeim der Ersatzzähne	Os ischii und Scapula
147 154 161 168	21 22 23 24	VI.	1120 bis 2200				Os pubis calcaneus und Talus
175 182 189 196	25 26 27 28	VII.	2200 bis 2850		Beginn der Haaranlagen an Hand- und Fußrücken	Zahnbeinkegel der Milchzähne deutlich	Zehen mittlere Reihe
203 210 217 224	29 30 31 32	VIII.	2850 bis 3350				

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Alter Tage	Woch.	Monat	Gewicht der Eier g	Länge d. isolierten Föten mm	Haarsystem	Zahnsystem	Knochenkerne
231 238 245 252	33 34 35 36	IX.	3350 bis 3900				
259 266 273	37 38 39	X.	3900 bis 4500		Abnahme d. Flaumbehaarung a. Körper u. im Gesicht	Zahnsack f. Dauerzahn M_1 ausgebildet	7 Kerne im Brustbein. Femurepiphyse unten. Tibiaepiphyse oben. Kuboid Alle Zehenglieder

Föten enthält das Buch von Carolus Fridericus Senff, Halae 1801: Nonnulla de incremento ossium embryonum in primis graviditatis mensibus. Die prachtvollen Abbildungen dieser Dissertation sind heute in dem Zeitalter der Röntgenbilder noch nicht übertroffen. Das Wachstum des Zahnsystems in den Kiefern verdiente ein ausführlicheres Studium, wenn dieses System zu Altersangaben der Föten verwendet werden soll. Ans dem Wachstum der Haare lassen sich ebenfalls Schlüsse auf das Alter der Föten ziehen. Bekannt ist der Haarreichtum der Frühgeburten gegenüber dem reifen Kinde. Es findet ein lebhafter Haarausfall im letzten Monat vor der Geburt statt und es setzt sich der Prozeß der Haarabstoßung und Körperhaarverarmung noch weit in das erste Lebensjahr hinein fort. Das Längenwachstum der menschlichen Föten ist nahe dem Beginn der Entwicklung am lebhaftesten und nimmt um so mehr an Geschwindigkeit ab, je näher der Geburtstermin heranrückt. Trotzdem bietet die Längenmessung auch in den letzten Fötalmonaten noch einen guten Anhalt zur Abschätzung des absoluten Lebensalters. Die Variationsbreite der Körperlängen ist zur Zeit der Geburt bei unserer Rasse nicht allzugroß, wenigstens erheblich kleiner als die definitive Standhöhe der erwachsenen Europäer. Über die Körpermaße und Proportionen von Neugeborenen anderer Rassen konnten keine sicheren Zahlen vom Verfasser ermittelt werden. Wir dürfen nach Beschreibungen annehmen, daß 500 mm als mittlere Länge des neugeborenen Menschen bei allen nicht extremen Rassen zu gelten hat. Wie sich die Längen von Neugeborenen von Zwergrassen verhalten. wäre besonders wertvoll zu erfahren und festzustellen.

Um die Geschwindigkeit des fötalen Wachstums des Menschen zu beurteilen, genügt es nicht, die Zahlen des absoluten Längenwachstums (Tabelle V, S. 717) zu betrachten. Der absolute Jahreszuwachs und vor allem der prozentische Jahreszuwachs geben uns ein treffendes Bild der Wachstumsgeschwindigkeit in der Zeiteinheit. Unter absolutem Jahreszuwachs haben wir die Länge zu verstehen, die der Fötus in einem Jahr erreichen würde, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit des gesuchten Zeitmomentes beibehalten würde. Nach 2 Monaten der Entwicklung mißt der Menschenfötus 25 cm, gegen 0,7 cm nach 4 Wochen, das heißt, in einem Jahre würde er um 21,6 cm Länge zunehmen, wenn

er diese monatliche Zunahme von 1,8 cm beibehielte. Der Jahreszuwachs steigt auf 66,60, dann auf 120 cm nach 5 Entwicklungsmonaten. Ungefähr in der Mitte der Schwangerschaft ist der Jahreszuwachs des Wachstums am größten. Vom 6. Monat ab fällt der Jahreszuwachs des Längenwachstums in fast regelmäßigen Stufen, bis im letzten Fötalmonat der Jahreszuwachs nur noch 48 cm beträgt. **Genau so groß ist der Jahreszuwachs im 1. Monat nach der Geburt, so daß im Längenwachstum, wie bei den anderen Wachstumsfunktionen, durch den Geburtsvorgang keine Änderung eingeleitet wird.** Von der Geschwindigkeit des fötalen Längenwachstums in der Zeiteinheit gibt nicht der absolute Jahreszuwachs, sondern der prozentische Jahreszuwachs (Stab 3 der Tabelle IV) Rechenschaft. Wie bei der prozentischen Zunahme des fötalen Eigewichtes ähnelt auch bei dem prozentischen Jahreszuwachs die Kurve einer Parabel. (Siehe Wachstum Teil II, Ergeb. Bd. IX, S. 508 u. 513.) Sehen wir von einer geringfügigen Zunahme des prozentischen Jahreszuwachses der Körperlänge nach 5 Monaten ab, so fällt die Geschwindigkeit des Längenwachstums des menschlichen Fötus dauernd von 86,4 Proz. Ende des 2. Monats bis zu 95 Proz. zur Zeit der Geburt. Im 1. Monat nach der Geburt beträgt der Jahreszuwachs 87,7 Proz., also wiederum etwas weniger als im letzten Fötalmonat. Eine eigenartige Stellung in den Tabellen nimmt das Streckengewicht des Menschen ein. Dividieren wir das Körpergewicht durch die Körperlänge, so erhalten wir das Streckengewicht, das auch definiert werden kann als das Gewicht der Längeneinheit. Dieses Streckengewicht zeigt die größte Regelmäßigkeit von allen Wachstumsgrößen, indem es ohne Unterbrechung nicht nur im Laufe des intrauterinen Lebens, sondern auch im Verlaufe des extrauterinen Lebens bis zur Erreichung des maximalen Körpergewichts etwa im 50. Lebensjahr nach der Geburt zunimmt. Das Gewicht der Föten pro Zentimeter Länge beträgt Ende des zweiten Monats nur 1,6 g, beim Neugeborenen dagegen 65 g. Der Jahreszuwachs des Körpergewichts der Föten dagegen nimmt nur zu bis zum Ende des 8. Fötalmonats, wo er mit 10560 g sein Maximum erreicht, während Ende des 2. Monats nur 24 g Zunahme im Laufe eines Jahres erzielt würden, wenn die anfängliche Zunahme beibehalten würde. Vom 8. Fötalmonat an sinkt der Jahreszuwachs des Körpergewichtes von 10560 bis auf 6600 g. Der prozentische Jahreszuwachs des fötalen Körpergewichtes — der eigentliche Ausdruck der fötalen Wachstumsgeschwindigkeit — beginnt mit 600 Proz. Ende des 2. Monats, steigt auf 1000 Proz. Ende des 4. Monats, wo er sein Maximum erreicht, und sinkt von da ab regelmäßig bis zur Geburt, wo sein Wert nur noch 200 Proz. beträgt, also nur noch den 5. Teil des Maximums. Das fötale Wachstum zeigt die Verwandtschaft des Menschen mit den anderen Säugetieren in einwandfreiester Weise, indem der Mensch, wie der Verfasser feststellte, die typische fötale Wachstumskurve der anderen Säugetiere aufweist. Die Übereinstimmung geht so weit, daß häufig Säugetiere von gleichem absolutem Lebensalter die gleiche Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen, obwohl das eine bereits geboren ist, das andere aber intrauterin er-

nährt wird. Die rasche Zunahme von Neugeborenen kleiner Tiere erklärt sich ungezwungen aus dem geringen absoluten Lebensalter dieser Tiere. Neugeborene Meerschweinchen zeigen fast genau dieselbe Zunahmegeschwindigkeit, wie Verfasser fand, wie menschliche Föten von gleichem Alter. Wenn man bei Vögeln, z. B. dem Ziegenmelker, nach

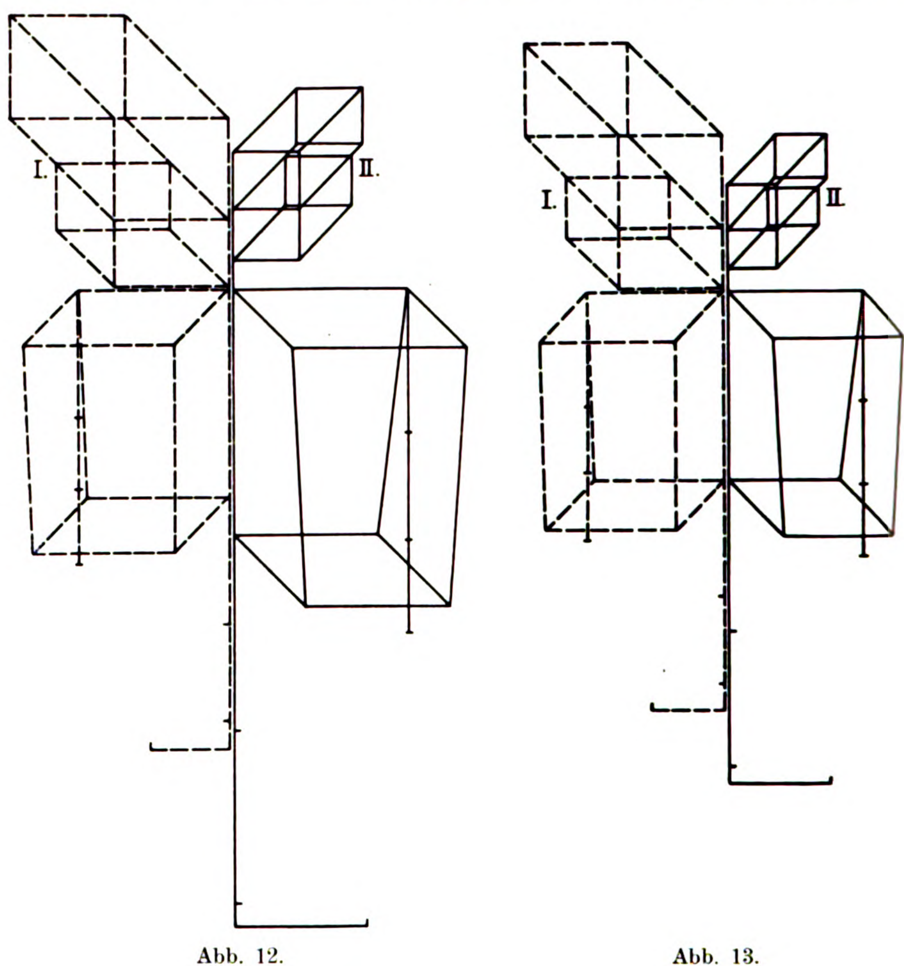


Abb. 12. Abb. 13.

Proportionen von Europäer:

Neugeboren (I.) und Mann (II.). Bezogen auf gleiches Gewicht.

Neugeboren (I.) und Mann (II.). Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

dem Ausschlüpfen aus dem Ei Tageszunahmen von 60 Proz. beobachten konnte, so entspricht dies der Wachstumsgeschwindigkeit menschlicher Föten von gleichem Alter (16 Tage). Die großen Huftiere wachsen sowohl intrauterin wie extrauterin bedeutend rascher als der Mensch und die Mehrzahl der Kleinsäugetiere von der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ab. Genaue Angaben über das fötale Wachstum der großen Huftiere fehlen noch, so daß der Zeitpunkt, in dem die Wachstumsbe-

schleunigung dieser frühreifen Tiere eintritt, noch der genaueren Feststellung bedarf. Als fötale Wachstumsregeln können wir feststellen, daß die Wachstumskurve der Mehrzahl der Säugetiere um so ähnlicher verläuft, je näher dem Lebensanfang wir den Vergleich anstellen, daß das intrauterine Wachstum denselben Gesetzen folgt, wie das extrauterine Wachstum, daß das intrauterine Menschenwachstum bisher keinerlei für das Menschengeschlecht spezifische Besonderheiten hat erkennen lassen. Die Tatsache, daß einige spezifisch menschliche Körperproportionen schon im 3. Fötalmonat ausgesprochen sind, daß im 4. Fötalmonat bereits die Rassenmerkmale deutlich ausgesprochen sind, steht in Übereinstimmung mit den Befunden bei anderen Säugetierföten. Die Tragzeit des Menschen wie der anderen Primaten ist lang bei Berücksichtigung der Körpergröße, dementsprechend ist auch die extrauterine Wachstumsperiode lang. Kürze der Entwicklungsperiode ist für viele Säugetiere charakteristisch gegenüber dem Dauerwachstum von Fischen, Amphibien und Reptilien. Das fötale Wachstum des Menschen zeigt, wie vom Verfasser früher bereits betont (Wachstum, Teil II), ebenso wie das Wachstum anderer Primaten — primitive Züge. Die Blutsverwandtschaft zwischen Menschenaffe und Mensch läßt sich an der Ähnlichkeit der Wachstumskurve in der gleichen Weise demonstrieren, wie die Zusammengehörigkeit aller Menschenrassen zu einer einheitlichen Art durch die innerliche Gleichartigkeit der Wachstumskurven aller Menschen sich kundgibt. Ein sekundäres Gleichwerden von Wachstumskurven von der Eizelle an bei nicht verwandten Tieren durch Anpassung hält Verfasser nicht für möglich, die Verwandtschaftsbeweise für die Menschen auf Grund der Wachstumskurven daher für zwingend.

Nicht bloß die Wachstumskurven kann man zum Nachweis der Blutsverwandtschaft des Menschen mit den anthropoiden Affen benutzen, sondern in gleich überzeugender Weise die Meßschemata von Föten von Mensch und Menschenaffe. Diese Meßschemata liefern damit nach Ansicht des Verfassers den Befähigungsnachweis für ihre Aufgabe, mit möglichst wenig Messungen ein zu Vergleichszwecken brauchbares Bild der typischen Gliederung verschiedener Tierarten zu geben. Abb. 5 u. 6 zeigen die kurzen Extremitäten, den riesigen Schädelteil junger menschlicher Föten. Das Gesichtsvolumen ist noch relativ klein. Abb. 7 u. 8 zeigen die Proportionsunterschiede von Europäerfötus und Sudanesenfötus, beide 60 g schwer. In diesem Schema tritt der Vorzug der Beziehung auf gleiche Rumpflänge, die Unterschiede in der Länge der Extremitäten hervorzuheben, besonders klar hervor. Die kurze Rumpflänge des Negerfötus läßt alle anderen Größen relativ wachsen. In der gleichen Weise würde ein abnorm langer Rumpf alle anderen Meßgrößen prozentisch kleiner erscheinen lassen. Abb. 9 u. 10 zeigen bei älteren Föten die allmähliche Ausbildung der Glieder und namentlich auch die Ausbildung der Beckengegend. Abb. 12 u. 13 endlich zeigen den Unterschied in den Proportionen zwischen Neugeborenem und Erwachsenem. Das Wachstum der Beinmaße und das Zurücktreten aller Kopfmaße fällt so-

fort in die Augen. Vergleichen wir mit diesen Meßschemata von Menschenföten die Meßschemata von zwei Schimpansenföten, 98 g und 370 g schwer, Abb. 14, und von einem 3jährigen ausgewachsenen Schimpansen, Abb. 15, so können wir die maßgebende Ähnlichkeit des Bau-

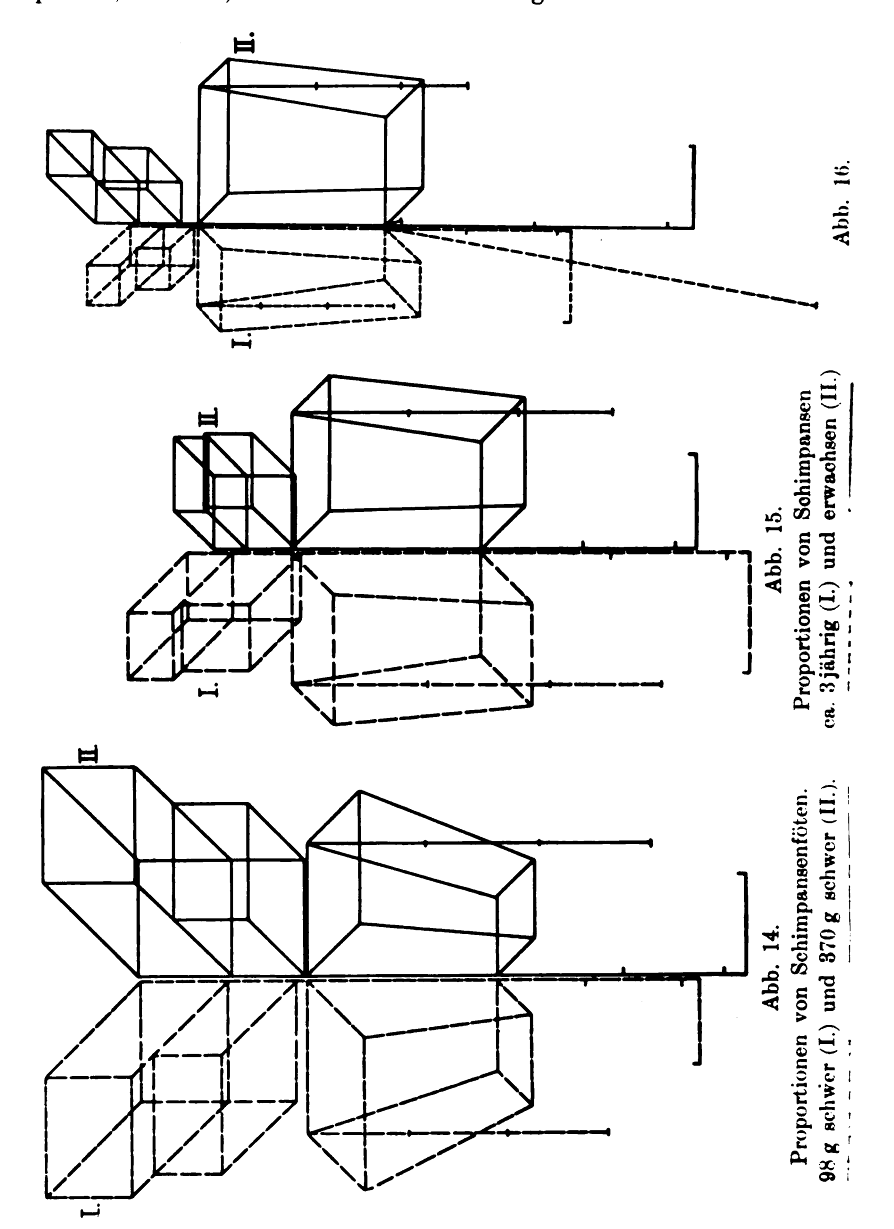


Abb. 16.

Abb. 15. Proportionen von Schimpansen ca. 3jährig (I.) und erwachsen (II.)

Abb. 14. Proportionen von Schimpansenföten. 98 g schwer (I.) und 370 g schwer (II.).

planes von Menschenfötus und Schimpansenfötus ebensowohl erkennen, wie charkteristische Unterschiede. Dem Lebensalter nach entsprechen die Schimpansenföten den Menschenföten von Abb. 7. Der jüngere Fötus gehört einer anderen, nicht näher bestimmten Schimpansen-

art an als der ältere Fötus, der zu den Kooloo-kamba-Schimpansen gehört. Die Kopfgröße der Schimpansenföten steht nur wenig hinter der Kopfgröße der Menschenföten zurück, doch ist der Unterkiefer bereits größer, die Arme sind länger, die Beine nur wenig kürzer als bei gleich alten Menschenföten. Der Rumpf gleicht dem Rumpf von Menschenföten mit geringer Beckenentwicklung. Die Unterschiede zwischen dem dreijährigen Schimpansen und dem erwachsenen Schimpansen laufen durchaus parallel den Unterschieden zwischen einem dreijährigen und einem erwachsenen Menschen. Wie groß die Ähnlichkeit zwischen den Proportionen von Schimpanse und Mensch geblieben ist, trotz der aufgezählten Unterschiede, ergibt sich aus der Betrachtung von Abb. 16. Die Proportionen eines Krallenaffen weichen so sehr ab von den Proportionen des Menschen wie des Schimpansen, daß sich an der Hand der Meßschemata ein neuer bildlicher Beweis für die Richtigkeit der Huxleyschen Regel führen läßt, daß Menschenaffe und Mensch in vielen Punkten näher zusammengehören, als Menschenaffe und niedere Affen. Bei der Proportionsmessung von Menschenföten von seiten des Verfassers wurde bisher die Frage nicht erörtert, ob nicht das Geschlecht in der gleichen Weise sich schon in den ersten Entwicklungsmonaten formbestimmend geltend macht, wie die Rasse. Mit den geringen Hilfsmitteln des Verfassers konnte eine sichere Entscheidung hierüber nicht erzielt werden. Eine sehr große Reihe von Messungen würde zur Lösung dieses Problems

Tabelle V.

Lebensalter		Körperlänge		Jahreszuwachs		Jahreszuwachs in Proz.		Körpergewicht		Streckengewicht Gewicht durch Länge		Jahreszuwachs des Körpergewichts		Jahreszuwachs des Körpergewichts in Proz.	
		männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Monate vor der Geburt	1. Monat	0,7	0,7												
	2. „	2,5	2,5	21,6	21,6	**864,0**	864,0	4,0	4,0	1,6	1,6	24	24	600	600
	3. „	8,0	8,0	66,0	66,0	825,0	825,0	20,0	20,0	2,5	2,5	192	192	860	860
	4. „	13,0	13,0	60,0	60,0	461,0	461,0	120,0	120,0	9,2	9,2	1200	1200	**1000**	1000
	5. „	23,0	23,0	**120,0**	120,0	521,0	521,0	285,0	285,0	12,4	12,4	1980	1980	696	696
	6. „	31,0	31,0	96,0	96,0	310,0	310,0	635,0	635,0	20,5	20,5	4200	4200	661	661
	7. „	37,0	37,0	72,0	72,0	194,0	194,0	1220,0	1220,0	33,0	33,0	7020	7020	575	575
	8. „	42,0	42,0	60,0	60,0	143,0	143,0	2100,0	2100,0	50,0	50,0	**10 560**	10 560	479	479
	9. „	46,8	46,8	57,6	57,6	123,0	123,0	2800,0	2800,0	59,7	59,7	8400	8400	300	300
	Neugeboren	50,8	50,0	48,0	38,4	95,0	76,8	3300,0	3100,0	65,0	62,0	6600	3600	200	116

Tabelle VI.

	Papuafötus			Europäerfötus			Differenzen zugunsten des Papuafötus			Differenzen zugunsten des Negerfötus (siehe Tab. I)			Differenzen zugunsten der erwachsenen Negerin (siehe Tab. I)		
	Absolute Masse I	Gleiche Rumpflänge II	Gleiches Gewicht III	Absolute Masse I	Gleiche Rumpflänge II	Gleiches Gewicht III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Gewicht . . . . g	445,0		$\sqrt[3]{G}=0,763$	420,0		$\sqrt[3]{G}=0,749$	+ 25,0								
Standhöhe	263,0	323,2		266,0	328,5		– 3,0	– 5,3		+ 5,6	+ 75,8	– 45,8	+ 211,0	+ 39,2	+ 19,7
Sitzhöhe	167,0			175,0			– 8,0								
Rumpflänge . . .	82,0	100,0	107,4	81,0	100,0	108,1	+ 1,0	0	– 0,7	– 6,0	0	– 75.3	+ 16,0	0	– 9,2
Rumpfbreite . . .	72,0	87,8	94,3	63,0	77,5	84,0	+ 9,0	+ 10,3	+ 10,3	+ 1,5	+ 18,5	+ 3,9	+ 76,0	+ 18,0	+ 17,3
Rumpffläche . . .	33,0	40,3	43,2	32,0	39,4	42,7	+ 1,0	+ 0,9	+ 0,5	– 2,5	– 1,3	– 7,9	– 18,0	– 2,1	– 5,6
Beckenbreite . . .	49,0	59,8	64,2	43,5	53,5	58,1	+ 5,5	+ 6,3	+ 6,1	– 1,4	+ 5,5	– 3,6	– 45,0	– 5,6	– 13,1
Beckentiefe . . .	23,0	28,1	30,1	28,5	35,1	38,2	– 4,5	– 7,0	– 7,1	– 1,5	+ 3,6	– 3,8	– 22,0	– 2,0	– 6,8
Oberarm	47,0	57,3	61,6	44,0	54,1	59,4	+ 3,0	+ 3,2	+ 2,2	+ 6,2	+ 27,9	+ 15,8	+ 17,0	+ 6,0	+ 2,3
Unterarm	43,0	52,5	58,8	38,0	46,7	50,7	+ 5,0	+ 5,8	+ 8,1	– 3,8	– 3,1	– 9,7	+ 11,0	+ 4,6	+ 1,3
Hand	34,0	41,5	44,5	31,0	38,1	41,4	+ 3,0	+ 3,4	+ 3,1	+ 1,5	+ 10,9	+ 3,8	+ 7,0	+ 3,0	+ 0,5
Oberschenkel . . .	50,0	61,0	65,5	42,5	52,3	56,7	+ 7,5	+ 8,7	+ 8,8	+ 7,0	+ 31,2	+ 18,3	+ 63,0	+ 12,7	+ 9,5
Unterschenkel . .	50,0	61,0	65,5	48,5	59,6	64,7	+ 1,5	+ 1,4	+ 0,8	+ 4,6	+ 23,0	+ 11,6	+ 78,0	+ 13,0	+ 9,9
Fußhöhe	10,0	12,2	13,1	10,0	12,3	13,3	0	– 0,1	– 0,2	+ 2,0	+ 7,7	+ 5,4	+ 23,1	+ 5,0	+ 5,3
Fußlänge	42,5	51,9	55,7	35,0	43,1	46,7	+ 7,5	+ 7,8	+ 9,0	+ 2,0	+ 12,5	+ 5,1	+ 0,2	+ 3,0	– 1,0
Hals	32,0	39,0	42,0	33,0	40,6	44,0	– 1,0	– 1,6	– 2,0	– 1,5	+ 2,4	– 4,2	+ 25,0	+ 6,3	+ 5,3
Arm	124,0	151,3	174,9	113,0	138,9	151,5	+ 11,0	+ 12,4	+ 23,4	+ 3,9	+ 35,7	– 4,4	+ 35,0	+ 13,6	+ 4,1
Bein	110,0	134,2	144,1	101,0	124,2	134,7	+ 9,0	+ 10,0	+ 9,4	+ 13,6	+ 61,9	+ 9,9	+ 164,1	+ 30,7	+ 24,7
Kopfbreite	52,0	63,4	68,1	50,0	61,5	66,7	+ 2,0	+ 1,9	+ 1,4	– 1,7	+ 8,5	+ 34,7	+ 5,0	+ 2,4	+ 0,2
Schädellänge . . .	69,0	84,2	90,4	69,0	84,9	92,0	0	– 0,7	– 1,6	– 0,3	+ 15,5	– 0,5	– 21,0	+ 1,5	6,6
Schädelhöhe . . .	41,0	50,0	53,7	51,0	63,7	68,0	– 10,0	– 13,7	– 14,3	– 0,5	+ 11,5	– 1,4	+ 6,0	+ 1,8	1,2
Gesichtshöhe . . .	30,5	37,2	39,9	28,0	34,4	37,4	+ 2,5	+ 2,8	+ 2,5	– 0,2	+ 6,5	– 0,2	+ 3,5	+ 2,2	+ 0,9
Gesichtslänge . . .	42,0	51,2	55,0	40,0	49,2	53,4	+ 2,0	+ 2,0	+ 1,6	– 1,5	+ 2,8	– 3,9	+ 19,0	+ 5,0	+ 4,0

erforderlich sein. Verfasser glaubt, aus seinen bisherigen vergleichenden Betrachtungen den Schluß ziehen zu müssen, daß bei der Anlage der Geschlechtsunterschiede wie bei der der Rassenunterschiede beide Fälle verwirklicht sind. Es gibt Individuen, die eine außerordentlich frühe geschlechtliche Differenzierung der Körperformen aufweisen und vererben, und andere Individuen, bei denen erst zur Zeit der Pubertät eine sehr ausgesprochene geschlechtliche Eigenart der Körperformen sich ausbildet. Die Anlage der Geschlechtsunterschiede scheint um so früher zu erfolgen, je größer der definitive Einfluß der Geschlechtsdrüsen ist. Die geringe geschlechtliche Differenzierung der Naturvölker gegenüber der weißen Kulturrasse würde sich darin äußern müssen, daß bei den Europäerföten weit zahlreichere Individuen Anfänge einer Geschlechtsdifferenzierung der Körperformen zeigen als bei Föten anderer Rassen. Auf die Wichtigkeit der Sammlung, Betrachtung und genauen Messung von Rassenföten soll an dieser Stelle ebensowohl hingewiesen werden wie auf die Notwendigkeit der genaueren Erforschung der Ausbildung der geschlechtlichen Eigenart, welche beim Menschen und Anthropoiden ausgesprochener ist als bei der Mehrzahl der anderen Tiere.

Das Längenwachstum des menschlichen Säuglings.

Das Wachstum der menschlichen Säuglinge im 1. Lebensjahre nach der Geburt ist in jeder Beziehung als Fortsetzung des intrauterinen Wachstums zu betrachten. Nur die Zeit ganz unmittelbar nach der Geburt zeigt Abweichungen im Verlaufe der Wachstumskurven, doch

Tabelle VII.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt.

	Neugeboren	4 Monate alt	8 Monate alt	12 Monate alt
Rumpflänge . . . . mm	164,0	192,0	240,0	281,0
Rumpfbreite	119,0	140,0	152,0	180,0
Rumpftiefe	61,0	69,2	84,2	92,9
Beckenbreite	113,0	120,0	133,0	142,0
Beckentiefe	61,0	73,8	94,0	113,0
Oberarmlänge	100,0	124,0	128,0	140,0
Unterarmlänge	56,5	86,0	90,0	110,0
Handlänge	59,0	83,0	84,0	95,0
Oberschenkellänge	100,0	120,0	132,0	145,0
Unterschenkellänge	76,0	105,0	112,0	130,0
Fußhöhe	23,0	25,0	26,0	27,0
Fußlänge	63,0	75,1	96,1	114,3
Hals	55,5	94,0	104,0	105,0
Schädelbreite	90,0	106,0	119,0	122,0
Schädelhöhe	80,0	89,0	94,0	95,0
Schädellänge	115,0	115,2	129,6	143,2
Gesichtshöhe	54,0	56,0	60,0	64,0
Gesichtslänge	64,0	71,2	84,4	95,8
Arm	215,5	293,0	302,0	345,0
Bein	199,0	250,0	270,0	302,0
Standhöhe	498,5	625,0	708,0	783,0

Tabelle VIII.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt. Bezogen auf gleiches Gewicht.

	Neugeboren	4 Monate alt	8 Monate alt	12 Monate alt
Gewicht . . . . kg	3,3	6,2	8,2	9,45
$\sqrt[3]{G}$	1,49	1,83	2,02	2,11
Rumpflänge . . . . mm	110,0	105,0	119,0	132,0
Rumpfbreite	79,6	76,4	75,2	85,2
Rumpftiefe	41,0	37,8	41,7	43,6
Beckenbreite	75,6	65,4	66,0	67,3
Beckentiefe	41,0	40,3	46,5	53,0
Oberarmlänge	67,0	67,7	63,3	66,3
Unterarmlänge	37,8	47,0	44,6	52,0
Handlänge	39,5	45,3	41,7	45,0
Oberschenkellänge	67,0	65,4	65,3	68,6
Unterschenkellänge	51,0	57,3	55,4	61,5
Fußhöhe	15,4	13,7	12,9	12,8
Fußlänge	42,3	41,0	47,6	53,7
Hals	37,2	51,4	51,5	49,7
Schädelbreite	60,5	58,0	59,0	57,7
Schädelhöhe	53,7	48,6	46,7	42,6
Schädellänge	77,0	63,0	64,2	67,3
Gesichtshöhe	36,2	30,6	29,7	30,3
Gesichtslänge	43,0	38,8	41,8	44,8
Arm	144,3	160,0	149,6	163,3
Bein	133,4	136,4	133,6	142,9
Standhöhe	334,3	341,4	350,8	367,2

Tabelle IX.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt. Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

	Neugeboren	4 Monate alt	8 Monate alt	12 Monate alt
Rumpflänge . . . . mm	100,0	100,0	100,0	100,0
Rumpfbreite	72,5	73,0	63,3	64,0
Rumpftiefe	37,0	36,0	35,1	33,0
Beckenbreite	69,0	62,5	55,5	50,6
Beckentiefe	37,0	38,4	39,1	40,1
Oberarmlänge	61,0	64,5	53,3	49,8
Unterarmlänge	34,5	44,7	37,5	39,2
Handlänge	36,0	43,2	35,0	33,7
Oberschenkellänge	61,0	62,5	55,0	51,5
Unterschenkellänge	46,5	54,8	46,6	46,2
Fußhöhe	14,0	13,0	10,8	9,6
Fußlänge	38,5	39,1	40,0	40,7
Hals	33,8	49,5	43,3	37,4
Schädelbreite	55,0	55,1	49,5	43,5
Schädelhöhe	49,0	46,4	39,2	33,7
Schädellänge	70,0	60,0	54,0	51,0
Gesichtshöhe	33,0	29,2	25,0	22,8
Gesichtslänge	39,0	37,0	35,2	34,0
Arm	131,5	152,4	125,8	122,7
Bein	121,5	130,3	112,4	107,3
Standhöhe	304,3	325,2	294,9	278,4

sind diese Abweichungen um so geringfügiger, je physiologischer die Geburt verläuft, die in günstigen Fällen keinen allzu eingreifenden Akt darstellt, trotz der Veränderung in Atmung, Blutkreislauf und Ernährung, die durch das Geborenwerden bedingt sind. Eine große Reihe von Kindern ganz gesunder Eltern wächst bereits in der 1. Woche nach der Geburt, die Mehrzahl nach 2 bis 3 Wochen. Im 1. Monat nach der Geburt ist der Zuwachs des Längenwachstums sogar am größten innerhalb des ganzen extrauterinen Lebens. Mit jedem Monat nach der Geburt wird der Zuwachs kleiner, wie die Zahlen von Tabelle X deutlich beweisen, mit Ausnahme des 7. Monats, bei dem der Jahreszuwachs kleiner angegeben ist als im nachfolgenden Monat. Diese Unregelmäßigkeit beruht vielleicht auf Unvollkommenheit der statistischen Methoden, nicht aber auf einem inneren Wachstumsmoment. Die Körperlänge gesunder Neugeborener nimmt im männlichen Geschlecht im Mittel gesunder Individuen von 50,8 cm bis 74 cm zu im 1. Lebensjahre nach der Geburt, beim weiblichen Geschlecht von 50 cm bis 70,5 cm. Nach diesen Zahlen ergibt sich also eine Geschlechtsdifferenz des Wachstums im 1. Lebensjahr nach der Geburt im Sinne einer Beschleunigung des Wachstums beim männlichen Geschlecht.

Diese Beschleunigung des Wachstums des ganzen Körpers beim Manne entspricht der größeren Zahl von Zell-

Tabelle X.

Lebensalter (Monate nach der Geburt.)	Körperlänge		Jahreszuwachs		Jahreszuwachs in Proz.		Körpergewicht		Streckengewicht Gewicht durch Länge		Jahreszuwachs des Körpergewichts		Jahreszuwachs des Körpergewichts in Proz.	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
1. Monat	54,8	53,0	48,0	36,0	87,7	68,0	4250	3850	78,0	73,0	9000	9000	212,0	234,0
2. „	58,4	56,0	43,2	36,0	74,0	64,3	4950	4550	85,0	81,5	8400	8400	170,0	185,0
3. „	61,4	58,0	36,0	24,0	58,5	41,5	5600	5200	91,0	88,0	7800	7800	139,0	150,0
4. „	63,4	60,0	24,0	24,0	38,0	40,0	6200	5750	98,0	96,0	7200	6600	116,0	115,0
5. „	65,0	61,5	19,2	18,0	29,6	29,2	6750	6300	104,0	102,4	6600	6600	97,6	105,0
6. „	66,5	63,0	18,0	18,0	27,0	28,6	7250	6800	109,0	108,0	6000	6000	83,0	88,4
7. „	67,5	64,5	12,0	18,0	17,8	29,2	7750	7350	115,0	114,0	6000	6600	77,3	89,7
8. „	69,0	66,5	18,0	24,0	26,1	31,2	8200	7800	119,0	117,2	5400	5400	66,0	69,4
9. „	70,5	67,5	18,0	12,0	25,5	17,8	8600	8200	122,0	121,8	4800	4800	56,0	58,5
10. „	72,0	68,5	18,0	12,0	25,0	17,5	8950	8450	124,0	122,0	4200	3000	47,0	35,5
11. „	73,0	69,5	12,0	12,0	16,4	17,3	9200	8700	126,0	125,0	3000	3000	32,6	34,5
12. „	74,0	70,5	12,0	12,0	16,2	17,0	9450	8900	128,0	126,0	3000	2400	31,7	27,0

teilungen in den Hoden zur Ausbildung der so sehr viel zahlreicheren Spermatozoen gegenüber den Eizellen. Poll berechnet beim Manne eine Lebensproduktion von 340 Billionen Spermien gegenüber 100000 Eizellen in den Ovarien vor der Geburt. H. Poll, „Die Entwicklung des Menschen“, Thomas Verlag, Leipzig 1912. Gehen in einem Organ rasche Wachstumsveränderungen vor sich, so wird zunächst die nähere Umgebung, soweit sie durch Blutversorgung mit dem rasch wachsenden Organ gekuppelt ist, zu weiterem Wachstum angeregt, schließlich aber das ganze Soma in seinem Wachstum beeinflußt. Im 1. Monat nach der Geburt steht einem Wachstum des männlichen Neugeborenen von 48 cm Länge pro Jahr nur ein Wachstum von 36 cm Länge beim weiblichen Geschlecht gegenüber, im 11. und 12. Monat nach der Geburt dagegen beträgt der Jahreszuwachs des Längenwachstums bei beiden Geschlechtern nur noch 12 cm. In Prozenten beträgt der Jahreszuwachs im 1. Monat nach der Geburt bei Knaben nicht weniger als 87,7 Proz., bei Mädchen dagegen 68 Proz.; im 11. und 12. Monat nach der Geburt dagegen ist der prozentische Jahreszuwachs bei Mädchen nur sehr wenig größer als bei den Knaben, praktisch als gleich anzusehen. Das Streckengewicht des menschlichen Körpers, d. h. Gewicht dividiert durch Länge, macht im 1. Lebensjahr nach der Geburt erhebliche Fortschritte. Ohne jede Unterbrechung steigt das Streckengewicht bei Knaben von 65 g pro Zentimeter bei der Geburt (Tabelle VII) bis 128 g pro Zentimeter bei Knaben von 12 Monaten nach der Geburt, und bei Mädchen von 62 g pro Zentimeter bis 126 g pro Zentimeter am Ende des 1. Lebensjahres nach der Geburt. Der Jahreszuwachs des Körpergewichtes nimmt ebensowohl ab, wie der prozentische Jahreszuwachs des Körpergewichtes. Für das Wachstum des Körpergewichtes gilt der gleiche Satz wie für das Wachstum der Länge, das die Zuwachskurve im 1. Lebensjahre nach der Geburt einer Parabel ähnlich ist. Die Proportionen des menschlichen Säuglings ändern sich nach der Geburt langsam weiter in der Richtung, in der sie in den letzten Fötalmonaten sich geändert hatten. Der Kopf wird relativ etwas kleiner, obwohl sein absolutes Wachstum recht lebhaft ist, die Extremitäten werden etwas länger, die Beine wachsen etwas rascher als die Arme. Eine genauere Durcharbeitung der Änderung der Proportionen des menschlichen Säuglings an der Hand des oben angegebenen Meßschemas ist dringend erforderlich, und zweckmäßig würde nur an ganz gesunden Brustkindern gesunder Eltern bei Abwesenheit jeder Unpäßlichkeit am Ende jedes Lebensmonats nach der Geburt die Feststellung der Körperproportionen zu bewerkstelligen sein. Allein lassen sich, wie Verfasser aus Erfahrung weiß, Messungen an Säuglingen schwer oder gar nicht durchführen, mit Assistenz ist es dagegen sehr wohl möglich, die geforderten Körpermaße mit dem Martinschen Instrumentarium mit genügender Genauigkeit abzunehmen.

In den Tabellen VII, VIII und IX sind Messungen von menschlichen Säuglingsproportionen wiedergegeben und es enthält Tabelle VII die unveränderten Meßzahlen, Tabelle IX die Proportionszahlen, berechnet auf

gleiche vordere Rumpflänge, letztere gleich 100 gesetzt, und Tabelle VIII die Proportionen bezogen auf gleiches Gewicht, d. h. jede Zahl wurde durch die dritte Wurzel aus dem Körpergewicht dividiert. Wie notwendig nehmen die Zahlen in Tabelle VIII mit wachsendem Alter ständig zu. Mißt man nur wenige Individuen, so können unter Umständen im höheren Alter auch kleinere absolute Werte gewonnen werden. Mißt man ein Individuum zu verschiedenen Zeiten, so können die Werte nur wachsen, nicht aber abnehmen in der Jugendzeit. Das vom Verfasser im ersten Lebensjahr gemessene Material ist bisher zu klein, um die individuellen Proportionsschwankungen auszugleichen. Weder bezogen auf gleiche Rumpflänge, noch bezogen auf gleiches Gewicht, nehmen alle Zahlen eine gesetzmäßige Folge an, wie es bei normalem Verlauf des Wachstums bei den Einzelindividuen vielleicht zu erwarten ist. Nur die Abnahme der Schädelgröße im Laufe des ersten Jahres erfolgt in den Tabellen einigermaßen gesetzmäßig. Trotz des raschen Kopfwachstums, wie es in den Zahlen der Tabelle VIII zutage tritt, nimmt das Schädelvolumen relativ zu dem rascher wachsenden Rumpf ab. Die Feststellung der Proportionen nach dem Gewicht sowohl wie nach dem Körpergewicht ergibt den Vorteil, daß fehlerhafte Messungen als solche erkannt werden können. Man kann den Zahlen der Tabelle VIII und IX entnehmen, daß eine Vermehrung der Messungen nicht unbedeutende Korrekturen zur Folge haben wird. Als sicheres Resultat können wir diesen Messungen im ersten Lebensjahr aber entnehmen, im Einklang mit den Messungsresultaten bei Föten, daß die individuellen und wahrscheinlich auch rassenmäßigen Proportionsschwankungen relativ größer sein können als die Altersschwankungen, so daß nur ganz ungefähre Altersschätzungen im ersten Lebensjahr nach der Geburt aus Proportionsmessungen sich ableiten lassen. Die absoluten Werte dagegen geben im ersten Lebensjahr einen recht guten Maßstab für die Altersbestimmungen, ebenso die Zähne und die Knochenkerne. In Tabelle IV (S. 711) sind Altersangaben aus dem Wachstum der Haare, der Zähne und des Knochensystems wiedergegeben, die zusammen mit den Zahlen für Körperlänge, Körpergewicht und Streckengewicht, bei Ausschluß pathologischer Verhältnisse, eine Altersbestimmung nach der Geburt in den meisten Fällen ermöglichen werden. Je weiter das Leben fortschreitet, über desto größere Zeitperioden erstrecken sich die Wachstumsfunktionen, die von der absoluten Lebensdauer abhängig sind, so daß bei Greisen nur Jahrzehnte noch geschätzt werden können, während bei jungen Föten das Auftreten von Knochenkernen nach Wochen angegeben werden kann. Im ersten Lebensjahr nach der Geburt kann man mit der richtigen Feststellung des Lebensmonates sehr zufrieden sein, wenn diese Feststellung von nur physischen Zeichen am Individuum gewonnen worden ist.

Das Wachstum des Menschen im Kindesalter zeigt so bedeutende Geschlechtsdifferenzen bei Verwendung sehr großer Messungsreihen, daß eine gesonderte Betrachtung des Wachstums von Knaben und Mädchen notwendig ist. Das Längenwachstum der Knaben beginnt von einem

nur wenig höheren Niveau als das der Mädchen, allmählich nehmen aber die Differenzen immer größerere Dimensionen an. Betrachten wir die Zahlenreihen der Tabelle XI, so sehen wir das Längenwachstum der Knaben ansteigen bis zum 20. Jahre, wo der europäische Durchschnitt mit 165 cm das Ende des Längenwachstums erreicht. Einige Individuen, die bis zum 20. Jahr zurückgeblieben sind im Wachstum, nehmen auch nach dem 20. Jahr an Länge zu. In Amerika soll zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr bei Männern noch ein Wachstum von einigen Millimetern erfolgen. In Deutschland, wie überhaupt in Zentraleuropa, hält sich für den Durchschnitt die Länge vom 20. bis zum 25. Jahr unverändert. Es ist äußerst überraschend, zu sehen, daß zwischen 25 und 30 Jahren bereits die erste, kaum merkliche Abnahme der Körperhöhe stattfindet. Siehe auch S. Weißenberg: „Das Wachstum des Menschen" (Strecker & Schröder, 1911). Vom 25. Lebensjahr nimmt die Körperhöhe ununterbrochen in steigendem Maße bis zum Lebensende ab. Der absolute Jahreszuwachs, der beim Neugeborenen 48 cm beträgt, nimmt bei Knaben bis etwa zum 9. Lebensjahr ab und hält sich dann bis zum 13. Lebensjahr mit einigen Schwankungen in ungefähr gleicher Höhe. Dann setzt die Pubertätssteigerung des Längenwachstums ein, doch ergibt diese für den Durchschnitt keine sehr erhebliche Wachstumszunahme pro Jahr. Im 15. und 16. Lebensjahr ist der Jahreszuwachs mit 6 und 7 cm noch nicht so groß wie der Jahreszuwachs des Sechsjährigen mit 7 cm. Bei einzelnen Individuen degegen beobachtet man im Gegensatz zu den Mittelzahlen der Tabelle XI sehr erhebliche Wachstumszunahmen bis zu 12 cm, in einzelnen Fällen noch darüber. Vom 18. Lebensjahr ab ist die jährliche Längenzunahme beim Durchschnitt sehr gering.

Schon mit 19 Jahren ist der Skelettbau im wesentlichen beendet und der Wachstumsimpuls, der von den Sexualorganen ausgeht, im Erlöschen. Die Abnahme der Länge vom 25. Lebenjahre ab erfolgt so allmählich, daß die Jahresabnahme im Mittel 0,3 cm im 70. Lebensjahr nicht überschreitet. Der prozentische Zuwachs der Länge, das eigentliche Maß der Wachstumsgewindigkeit, nimmt von 94,60 Proz. beim Neugeborenen rasch ab bis zu 3,5 Proz. mit 7 Jahren nach der Geburt. Von da bleibt der Zuwachs mit Schwankungen stehen bis zu 16 Jahren. In diesem Jahre setzt eine weitere Abnahme ein. Mit 30 Jahren ist der Zuwachs negativ geworden und bleibt so bis zum Tode.

Den Schwankungen der Mittelzahlen, die für das 9. Jahr den besonders hohen Jahreszuwachs von 4 Proz. und für das 13. Lebensjahr den besonders niedrigen Zuwachs von 2,82 Proz. ergeben, mißt Verfasser wiederum wenig Bedeutung bei. Im ganzen kann man sagen, daß vom 7. Lebensjahr bis zum 16. Lebensjahr der Jahreszuwachs sich fast unverändert auf 3,7 Proz. beläuft. Streng genommen bewirkt also die Reifung der Sexualorgane gar nicht eine Beschleunigung des Längenwachstums, sondern sie verhindert nur für einige Zeit das Absinken der Werte. Der prozentische Jahreszuwachs ist, wie bereits früher betont, als das wahre Maß der Wachstumsgeschwindigkeit anzusehen, der alle

Tabelle XI.

Lebensalter	Körperlänge		Jahreszuwachs		Jahreszuwachs in Proz.		Körpergewicht		Streckengewicht Gewicht durch Länge		Jahreszuwachs des Körpergewichts		Jahreszuwachs des Körpergewichts in Proz.	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Neugeboren	50,8	50,0	48,0	38,4	94,60	77,00	3 300	3 100	65,2	62,0	6000,0	3600,0	182,000	116,00
1. Jahr	74,0	70,5	23,2	20,5	31,80	29,00	9 450	8 900	128,0	126,0	6150,0	5800,0	65,100	65,20
2. "	84,0	82,5	10,0	12,0	11,90	14,40	12 100	11 130	132,0	136,0	2650,0	2230,0	21,900	22,10
3. "	90,0	90,0	6,0	7,5	6,70	8,36	13 240	12 600	147,0	140,0	1140,0	1470,0	8,700	11,70
4. "	97,0	96,0	7,0	6,0	7,20	6,25	14 870	14 290	153,0	149,0	1630,0	1690,0	10,900	11,90
5. "	104,0	103,0	7,0	7,0	6,74	6,80	16 500	15 730	159,0	153,0	1630,0	1440,0	9,900	9,20
6. "	111,0	109,0	7,0	6,0	6,30	5,50	18 190	17 150	164,0	157,0	1690,0	1420,0	9,300	8,30
7. "	115,0	115,0	4,0	6,0	3,50	5,20	20 260	18 620	176,0	162,0	2070,0	1470,0	10,300	7,90
8. "	119,0	119,0	4,0	4,0	3,36	3,50	22 260	20 190	187,0	169,0	2000,0	1570,0	9,000	7,80
9. "	124,0	125,0	5,0	6,0	4,02	4,80	24 290	22 200	196,0	177,0	2030,0	2010,0	8,400	9,00
10. "	128,0	130,0	4,0	5,0	3,10	3,85	26 380	24 430	206,0	187,0	2090,0	2230,0	8,000	9,10
11. "	133,0	136,0	5,0	6,0	3,76	4,40	28 420	26 750	214,0	197,0	2040,0	2320,0	7,200	8,70
12. "	138,0	142,0	5,0	6,0	3,62	4,23	30 940	30 800	224,0	217,0	2520,0	4050,0	8,200	13,10
13. "	142,0	147,0	4,0	5,0	2,82	3,40	34 690	34 500	244,0	234,0	3750,0	3700,0	10,800	10,70
14. "	147,0	150,0	5,0	3,0	3,40	2,00	39 100	38 420	266,0	256,0	4410,0	3920,0	11,300	10,20
15. "	153,0	151,0	6,0	1,0	3,92	0,67	43 970	42 170	287,0	279,0	4870,0	3750,0	11,100	8,90
16. "	159,0	152,0	6,0	1,0	3,78	0,66	49 880	45 570	313,0	298,0	5910,0	3400,0	11,800	7,50
17. "	162,0	153,0	3,0	1,0	1,85	0,65	54 260	48 700	335,0	316,0	4380,0	3130,0	8,100	6,40
18. "	163,0	154,0	1,0	1,0	0,61	0,65	58 050	51 350	356,0	337,0	3790,0	2650,0	6,500	5,20
19. "	164,0	154,0	1,0	0,0	0,61	0,00	60 520	52 980	369,0	344,0	2470,0	1630,0	4,100	3,10
20. "	165,0	154,0	1,0	0,0	0,60	0,00	61 910	53 970	375,0	350,0	1390,0	990,0	2,200	1,80
25. "	165,0	154,0	0,0	0,0	0,00	0,00	64 060	54 455	389,0	353,0	2150,0	97,0	0,700	0,18
30. "	164,5	153,5	– 0,25	– 0,25	– 0,1520	– 0,1630	66 210	54 940	403,0	357,0	350,0	97,0	0,540	0,18
40. "	164,0	153,0	– 0,05	– 0,05	– 0,0304	– 0,0327	66 240	55 920	404,0	366,0	3,0	98,0	0,005	0,17
50. "	163,0	152,0	– 0,10	– 0,10	– 0,0610	– 0,0660	66 800	57 310	409,0	377,0	50,6	139,0	0,070	0,24
60. "	162,5	151,0	– 0,05	– 0,10	– 0,0610	– 0,0670	66 260	55 510	407,0	366,0	– 54,0	– 180,0	– 0,080	– 0,32
70. "	159,5	148,0	– 0,30	– 0,30	– 0,1880	– 0,2030	63 700	52 660	399,0	355,0	– 256,0	– 285,0	– 0,400	– 0,54

(Lebensalter: Jahre nach der Geburt)

Berechnungen von Verdoppelungsgeschwindigkeiten mit ihren Fehlern überflüssig macht.

Bei rasch reifenden Individuen kommt es zu einer wahren Steigerung des prozentischen Jahreszuwachses und damit zu einer Geschwindigkeitssteigerung des Längenwachstums gegenüber dem 7. Lebensjahr, niemals aber werden die hohen Zahlen der ersten Kinderjahre wieder erreicht. Bei der Mehrzahl der Tiere ist der Einfluß der sexuellen Reifung auf das Längenwachstum weit weniger ausgesprochen als beim Menschen und den anderen Primaten, ihre Wachstumskurve ähnelt daher mehr einer Parabel als die des Menschen. Aus der Betrachtung absoluter Zuwachswerte lassen sich Wachstumsgesetze nicht ableiten, trotzdem fehlt es in der Literatur über Menschenwachstum an Berücksichtigung des prozentischen Zuwachses.

Das Streckengewicht des Körpers wächst von 65,2 beim männlichen Neugeborenen auf 128 beim einjährigen Kinde, nimmt dann sehr gleichmäßig bis zum 50. Lebensjahr zu und von dort allmählich und langsam wieder ab. Diese Altersabnahme des Körpergewichtes vom 50. Jahre ab gilt nur für den Durchschnitt. Einzelne Individuen erreichen mit 20 Jahren bereits ihr maximales Streckengewicht, andere halten sich bis in sehr hohes Alter auf annähernd gleicher Höhe bei geringer Abnahme der Körperhöhe. Das Körpergewicht zeigt in seiner prozentischen Zunahme noch größere Schwankungen als die Längenzunahme. Nach raschem Abfall von der Geburt mit 182 Proz. Jahreszunahme bis zu 8,7 Proz. 3 Jahre nach der Geburt schwankt der prozentische Gewichtszuwachs von 7,2 Proz. 11 Jahre nach der Geburt bis maximal 11,8 Proz. 16 Jahre nach der Geburt. Durch sehr geringe Zunahme zeichnet sich aus das Jahr 3, ferner die Jahre 10 bis 13, durch relativ große Zunahme die Jahre 4 bis 7 und die Jahre 13 bis 16. Vom 17. Jahre ab fällt die prozentische Gewichtszunahme regelmäßig ab, im Jahre 60 wird die Zunahme negativ. Mit der Wachstumseinteilung von Stratz steht der Lauf der Gewichtszunahmekurve in gewissem Gegensatz. Stratz rechnet Säuglingsalter und erste Fülle bis zum 4. Lebensjahr, die erste Streckungsperiode vom 5. bis 7. Jahr, die 2. Fülle vom 8. bis 10. Jahr, die 2. Streckung vom 11. bis 15. Jahr, die Reife vom 15. bis 20. Jahr. Vom 5. bis 7. Jahr nimmt das Körpergewicht relativ sehr erheblich zu, weit mehr als im Jahr vorher, also gerade in der Streckungsperiode von Stratz, in der Periode der 2. Fülle von Stratz, vom 8. bis 10. Jahr ist die Zunahme sehr gering, in der Periode der 2. Streckung hat die Zunahme ihr Maximum. Für den Durchschnitt der Europäer sind die Stratzschen Perioden nicht richtig. Weißenberg teilt das Wachstum des Menschen in drei Hauptperioden, progressives Wachstum vom 1 bis 25 Jahren, stabiles Stadium von 26 bis 50 Jahren und regressives Wachstum von 51 bis 75 Jahren. In der ersten Periode des progressiven Wachstums unterscheidet er als Unterperioden: I. die erste Fülle von 1 bis 3 Jahren (bei Knaben), II. die erste scheinbare Streckung von 4 bis 6 Jahren, III. verlangsamtes Wachstum von 7 bis 11 Jahren, IV. von 12 bis 17 Jahren zweite wirkliche Streckung, V. von 18 bis

25 Jahren sehr verlangsamtes Wachstum und Höhenabschluß. Die zweite Hauptperiode von 26 bis 50 Jahren bringt Abschluß des Breiten- und Massenwachstums, die dritte Periode Abnahme in allen Dimensionen. Die Zahlen der Tabelle XII stehen mit den Weißenbergschen Perioden im Einklang, die zweite Periode von Weißenberg wird nicht mit Recht stabiles Stadium des Wachstums von diesem genannt. Die erste Periode von 0 bis 25 Jahren heißt mit Recht Periode des progressiven Gewichts- und Längenwachstums, die zweite ist die der Abnahme des Längenwachstums und Zunahme des Gewichtes, die dritte von 51 bis zum Tode die Periode der Abnahme von Gewicht und Längenwachstum. Die Kurve des Gesamtwachstums (Massenwachstum) hat einen aufsteigenden Schenkel von 0 bis 50 Jahren und einen absteigenden Schenkel von 51 bis zum Tode. Die Einteilung in drei Perioden statt in zwei entsteht durch das Sistieren des Längenwachstums bei Fortdauer der Gewichtszunahme. Aus praktischen Gründen wird bei der Menschenmessung dem Längenwachstum ein ungebührlich großer Einfluß zugemessen. Die Einteilung in drei Perioden scheint daher aus praktischen Gründen nicht unzweckmäßig, wenn auch das Gesamtwachstum nur zwei Hauptperioden erkennen läßt. Als Unterabteilungen der ersten Hauptperiode des progressiven Längen- und Gewichtswachstums würde Verfasser vorschlagen zu bilden:

I. Säuglingszeit, 1. Lebensjahr.
II. Kinderzeit vom 2. bis 12. Jahr.
III. Reifungsperiode vom 13. bis 18. Jahr.

Die Bezeichnungen von Wachstumsperioden als Streckungen und Fülle können ohne jeden Schaden bei Wachstumsbetrachtungen weggelassen werden, zumal sie sehr wenig scharf ausgesprochen zu sein pflegen und in Mittelzahlen nicht deutlich hervortreten. Es soll zugegeben werden, daß in einzelnen Fällen beim Wachstum Perioden rascherer Zunahme des Längenwachstums abwechseln können mit Perioden rascherer Zunahme des Körpergewichtes, in den meisten Fällen aber steigt das Gewicht am meisten zur Zeit der größten Längenzunahme. Eltern und Erziehern ist die starke Steigerung des Appetits wachsender Kinder wohlbekannt, die in Perioden starker gleichzeitiger Steigerung des Längen- und Gewichtswachstums aufzutreten pflegt und bewirkt, daß die Kinder mehr Nahrung zu sich nehmen als die schwereren Erwachsenen. Die Wachstumskurve der Mädchen im extrauterinen Leben beginnt auf nur unwesentlich niedrigerem Niveau. Bis zum 8. Jahr sind die Körperlängen der Mädchen annähernd so groß wie die der Knaben. Zwischen 9 und 14,5 Jahren übertreffen die Mädchen die gleichaltrigen Knaben an Länge und bleiben von da ab hinter den Knaben zurück. Mit 18 Jahren erreicht der Durchschnitt der Mädchen die maximale Körperlänge.

Zwischen 25 und 30 Jahren beginnt die Körperlänge wie bei den Männern langsam abzunehmen, ungefähr mit der gleichen Geschwindigkeit. Der absolute Jahreszuwachs der Körperlänge ist anfangs beträchtlich geringer als bei den Knaben, zwischen 7 und 13 Jahren aber höher.

Zwischen 14 und 17 Jahren bleibt der Zuwachs der Mädchen weit hinter dem der gleichaltrigen Knaben zurück. Schon von 15 Jahren ab beträgt der jährliche Zuwachs nur noch 1 cm pro Jahr bei den Mädchen.

Der prozentische Jahreszuwachs (Tabelle XI) zeigt in seinen Zahlen. daß auch bei den Mädchen in der Reifezeit nicht eigentlich von einer Beschleunigung des Längenwachstums gesprochen werden kann, sondern nur von einer Verhinderung des ständigen Absinkens der Geschwindigkeit. Daß die größere Länge in der Reifezeit größere absolute Zunahmen zeigt als die geringe Länge der Kinder von 7 bis 9 Jahren. beweist nicht eine größere Wachstumsgeschwindigkeit. Bis zum 7. Jahr fällt die Geschwindigkeit des Längenwachstums ununterbrochen, wird dann unregelmäßig bis zum 12. Jahr und fällt von da ab weit steiler als bei den Knaben. Von einer ausgesprochenen Periodizität des prozentischen Jahreszuwachses der Körperlänge ist nichts zu sehen, die Unregelmäßigkeiten im Jahr 8 und im Jahr 10 machen den Eindruck statistischer Fehler und beschränken sich auf ein Jahr. Die Gesetzmäßigkeit des Längenwachstums des Menschen lautet für Knaben und Mädchen gleichmäßig. Die Wachstumsgeschwindigkeit nimmt in der allerersten Zeit des Lebens rasch bis zum Maximum zu und fällt so gut wie ununterbrochen durch das ganze Leben hindurch ab. Die Geschwindigkeit der Abnahme ist für einige Jahre zur Reifezeit sehr erheblich gehemmt oder aufgehoben. Die Körpergewichte der Mädchen sind nach Stratz, Lange und anderen Autoren in der Reifezeit der Mädchen von 9 bis 15 Jahren höher als die der Knaben von gleichem Alter. Die Mittelzahlen sehr großer Mengen (siehe Tabelle XI auch Vierordt, Daten und Tabellen, Jena 1893) ergeben aber für die Mädchen geringere Mittelzahlen des Körpergewichts selbst in den Jahren größerer Körperlänge. Das Streckengewicht der Mädchen ist dementsprechend im Mittel stets geringer als das der Knaben. Es zeigt das Streckengewicht der Mädchen eine ständige Zunahme und ein Maximum von 377 g pro Zentimeter gegenüber 409 g bei den Knaben 50 Jahre nach der Geburt. Die Abnahme des Streckengewichtes vom 50. Lebensjahr ab ist geringer als die Abnahme der Körperlänge. Der absolute Jahreszuwachs des Körpergewichtes der Mädchen ist nur mit 12 Jahren für ein Jahr größer als das der Knaben, sonst ist die absolute Massenzunahme der Knaben durch das ganze Leben größer. Die Zunahmegeschwindigkeit des Körpergewichtes ist nach den Mittelzahlen (Tabelle XI) im Jahre 3 und 4 höher als bei den Knaben, dann ungefähr gleich groß, mit 12 Jahren sehr erheblich größer als bei den Knaben mit 15 Jahren und alsdann dauernd kleiner als bei den Knaben. Im Gegensatz zu dem prozentischen Jahreszuwachs der Körperlänge können wir beim Gewicht nicht bloß von einer Verzögerung des Absinkens der Geschwindigkeit sprechen, sondern die Geschwindigkeit der Massenzunahme zeigt zur Reifezeit eine, wenn auch nicht allzu bedeutende

Beschleunigung bei Knaben und bei Mädchen. Diese Zunahmebeschleunigung tritt bei Einzelindividuen noch viel deutlicher in Erscheinung als bei den Mittelzahlen der Autoren in Tabelle XII und ist eine für die Menschenart vielen Tierarten gegenüber charakteristische Wachstumserscheinung in der gleichen Weise wie die oben behandelte geringere Störung der Längenwachstumskurve in der Reifezeit*). Um das Wachstum nach objektiven Zeichen des Körpers, nicht nur nach Berichten messen zu können, bedürfen wir Alterszeichen, die wir dem Entwicklungsgrad der verschiedensten Organsysteme entnehmen. Hautsystem, Zahnsystem und Knochensystem (siehe Tabelle XII) sind in ihrem Entwicklungsgrad die am häufigsten benutzten Maßstäbe des absoluten Lebensalters. In den ersten Tagen nach der Geburt erlaubt der Zustand des Nabels mit seinen raschen Veränderungen eine Diagnose des Zeitabstandes vom Geburtsmoment. Nach 24 Stunden ist der Nabel trockener geworden, am 3. Tage bereits trocken, am 4. oder 5. Tage fällt der Nabelschnurrest ab, am 6. Tage ist die Stelle der Abstoßung der Nabelschnur frisch überhäutet. Alle diese Angaben sind Durchschnittszahlen bei normalem Verlauf der Abstoßungsvorgänge. Das Haarsystem erlaubt eine Bestimmung des Lebensalters insofern, als zur Reifezeit der Fellwechsel des Menschen beginnt und das Flaumhaarkleid zunächst in Achsel- und Schamgegend, dann bei Knaben auch im Gesicht, meist an der Oberlippe durch das Terminalhaarkleid ersetzt wird. Sehen wir von allzu früher und allzu später Reifung ab, so pflegt bei Mädchen im 11. und 12. Jahr, bei Knaben im 13. und 14. Jahr die Terminalhaarsprossung sichtbar zu werden. Der Beginn der Bartbildung bei europäischen Knaben fällt in das 15. und 16. Jahr im Mittel. Mit der Ausbildung der Achsel- und Schamhaare pflegt die Ausbildung des Terminalhaarkleides bei den Mädchen bis zur Zeit des Klimakteriums ihr Ende erreicht zu haben. Im Alter überzieht auch beim weiblichen Geschlecht das Terminalhaarkleid weitere Strecken des Körpers unter Verlust des Flaumhaarkleides beim haarreichen Menschenstamm. Beim männlichen Geschlecht schreitet die Verdrängung des Flaumhaares durch das Terminalhaar ununterbrochen fort durch das ganze Leben, bis beim Greise nur noch spärliche Reste des Flaumhaarkleides sich auffinden lassen. Die Ausbildung eines bartähnlichen Felles auf der Brust pflegt beim haarreichen Menschenstamm erst nach der Ausbildung des ersten Bartes einzusetzen und erlaubt eine weitere Altersbestimmung. Zwischen 25 und 30 Jahren, zur Zeit der ersten Längenverkürzung tritt bei vielen Individuen namentlich im männlichen Geschlecht bereits der Beginn des Altershaarausfalles am Kopf ein, besonders an den Schläfen, als erster Prozeß der Glatzenbildung. In die Jahre 25 bis 75 zieht sich der Prozeß des Verlustes der Kopfkappe der Behaarung beim Menschen hin. Bei den Menschenaffen bilden sich die Altersglatzen sehr früh aus und zeigen dieselbe Beschränkung auf gewisse Rassen

*) Die Zahlen der Tabelle XI sind Mittelzahlen aus den Angaben der Autoren, die Messungen veröffentlicht haben (siehe Literaturverzeichnis, Teil I).

Tabelle XII.

Altersbestimmungen für den Menschen nach der Geburt.

Alter nach der Geburt	Hautsystem und Nabel	Zahnsystem	Knochensystem
1—3 Monate	Nabel eingetrocknet am 3. Tag, fällt am 4.—5. Tage ab; überhäutet am 7. Tag	Zahnkegel f. d. oberen ersten Molaren im Kiefer ausgebildet	Knochenkern für Os cuneiforme III
4—8 Monate		1. Schneidezahn 7. bis 9. Monat, 2. Schneidezahn oben und unten 8.—10. Monat	Knochenkern für die obere Epiphyse des Femur für Os capitatum, ♂ 4—10 Monate, ♀ 3—6 Monate. Knochenkern für Os hamatum, ♂ 5—10 Monate, ♀ 6 bis 12 Monate
9—12 Monate			Knochenkern für die distale Epiphyse der Tibia
2. Jahr nach der Geburt		12.—15. Monat 1. Milchbackenzahn, 16.—20. Monat Milcheckzahn, 24. Monat 2. Milchbackenzahn	Knochenkern für das distale Ende der Fibula im Os coracoideum: Akronion noch knorplig
3. Jahr		Im Kiefer Zahnkegel für den 2. oberen Molar	Knochenkern in der Basis phalangis III und im Capitulum ossis metacarpalis III im Os hamatum und Os capitatum in der distalen Epiphyse der Ulna und im Capitulum humeri
4. Jahr			Knochenkern für Os cuneiforme I für die obere Epiphyse der Fibula in der Basis ossis metacarpalis pollicis. An den Zehen in mittlerer Reihe Epiphysen. Os lunatum
5. Jahr			Knochenkern im Trochanter major, in der Patella, in der Fibula, im Naviculare, im Os lunatum
6. Jahr			Knochenkern im Capitulum radic. und im Os multangulum majus et minus
7. Jahr			Knochenkern für Os naviculare (Fuß) und für den Trochanter major und im Processus ensiformis des Sternum
8. Jahr		1. Backenzahn u. 1. bleibender Schneidezahn	Knochenkern im Humerus epicondylus medialis in der carpalen Epiphyse der Ulna
9. Jahr		2. Schneidezahn	Knochenkern für die Epiphyse des Tuber calcanei

Tabelle XII (Fortsetzung).

Alter nach der Geburt	Hautsystem und Nabel	Zahnsystem	Knochensystem
10. Jahr			Os pisiforme, proximale Epiphyse der Ulna
11. und 12. Jahr	Beginn der Schamhaare ♀	1. Prämolar- und 2. Prämolareckzahn	2 Knochenkerne im Olecranon. Ossa acetabuli noch erhalten.
13. und 14. Jahr	Beginn der Schamhaare ♂	2. Backenzahn	3 Knochenkerne in der distalen Epiphyse humeri. 1 Knochenkern im Trochanter minor. Ossa sesamoidea der großen Zehen.
15. und 16. Jahr	Beginn der Bartbildung beim Manne		Knochenkern für das Os infracoracoideum. Ossa sesamoidea der Hand. Epiphyse am Angulus scapulae noch knorpelig
17. und 18. Jahr			Acetabulum verknöchert ohne Grenzlinien, Epiphysen der Finger und des Olecranon in Verschmelzung und Epiphyse des Capitulum radic.
19. und 20. Jahr		18.—25. Jahr Weisheitszahn, 3. Mahlzahn	Knochenkern im Angulus inferior scapulae. Sekundäre Epiphyse am Processus coracoideus. Verschmelzung der proximalen Epiphyse des Humerus. Knochenkern in der sternalen Epiphyse der Clavicula
21.—25. Jahr	Ausbildung d. Brustfelles und der Armbehaarung		Verschluß der Sphenobasilarfuge. Crista ossis ilei verschmilzt mit dem Hauptknochen
25.—30. Jahr	Beginn des Altershaarausfalles am Kopf		
30.—35. Jahr	Glatzenbildung beginnt		Verschmelzung des knöchernen Processus ensiforme mit dem Sternum
35.—40. Jahr			
40.—45. Jahr			Erste Schädelnahtverknöcherungen.
45.—50. Jahr		Verlust mehrerer Zähne die Regel	
51.—60. Jahr	Ergrauen der Kopf- und Barthaare		
60.—80. Jahr	Weißwerden der Kopf- und Körperhaare		Impressionen in den Scheitelbeinen. Kalkverarmung des Skelettes
80.—100. Jahr	Abnahme d. Flaumhaare am Körper	Verlust aller Zähne häufig	

wie beim Menschen. Bei reinblütigen Indianern soll Glatzenbildung wie Ergrauen der Kopfhaare unbekannt sein. Bei dem nordischen Zweig der poikilodermen (weißen) Rasse tritt das Ergrauen der Haare im Mittel nach dem 45. Lebensjahr auf, bei den Männern nicht merklich früher als bei den Frauen. Völlig weiße Haare deuten auf ein Alter von mehr als 60 Jahren. Für die Erkennung der Lebensstufe bietet die Ausbildung des Haarsystems namentlich bei den haarreichen Menschen sehr gute und vielgebrauchte Anhaltspunkte. Das Zahnsystem kann beim Menschen infolge der Langsamkeit seiner Ausgestaltung für Jahrzehnte zur Altersbestimmung herangezogen werden. Kurz nach der Geburt bildet sich im Kiefer der Zahnkegel für die ersten bleibenden Molaren bereits aus. Vom 7. Monat nach der Geburt an bis zum Beginn des 3. Jahres liefert die Ausbildung des Milchgebisses Altersdaten (siehe Tabelle XII). Im 8. Jahre beginnt der Durchbruch der bleibenden Zähne, um im 20. bis 30. Jahr mit dem Durchbruch der Weisheitszähne (den 3. Molaren) ihr Ende zu finden. Im höheren Alter gibt der Verlust mehrerer Zähne und die Resorptionsprozesse an den Alveolen Altersschätzungen an die Hand. Mit 80 Jahren sind in der Regel alle Zähne ausgefallen und der Alveolarfortsatz der Kiefer oft völlig resorbiert. Ein Erhaltenbleiben des ganzen Gebisses durch die ganze Lebenszeit gehört in Europa zu den allergrößten Seltenheiten, bei einigen Greisen wurde von einer dritten Dentition, Auftreten neuer Zähne nach mehr als 80 Lebensjahren, berichtet.

Das Wachstum des Skelettes als Grundlage des Längenwachstums bildet das Hauptmerkmal zur Beurteilung des Lebensalters. Durch das Röntgenverfahren ist ermöglicht, das Wachstum der Knochenkerne genau zu erkennen und zur Beurteilung der Lebensepoche zu verwenden, wie bei den Föten. In Tabelle XII ist das Auftreten der verschiedenen Knochenkerne für die Lebensstufen nach der Geburt angegeben. Die Erforschung des Knochenkernwachstums ist beim Menschengeschlecht noch nicht abgeschlossen, namentlich wissen wir noch so gut wie gar nichts von rassenmäßigen Verschiedenheiten im zeitlichen Auftreten der Knochenkerne. Um so bemerkenswerter erscheint es, daß die Geschlechtsdifferenzen des Wachstums im Auftreten der Knochenkerne sich so früh manifestieren in der Zeit des bisexuellen Kindesalters mancher Autoren (z. B. Stratz), daß wir von geschlechtlich unbeeinflußtem Wachstum in der postuterinen Entwicklung nicht mehr sprechen können. Bei genauerer Betrachtung wird auch die Fötalzeit sich bereits als geschlechtlich beeinflußt erweisen nach den Anschauungen des Verfassers, da wir die rassenmäßige Wachstumsbeeinflussung bis zum 4. Embryonalmonat bereits hinab verfolgen konnten. Im Handbuch der Entwicklungsgeschichte von Keibel und Mall (Teil I, S. 394) finden wir für die Handwurzel die Verknöcherung beim weiblichen Geschlecht bereits im Säuglingsalter um einige Monate vorausgeeilt. Die Differenz erweitert sich zur Reifezeit auf 2 Jahre, für die das weibliche Geschlecht dem männlichen im Knochenwachstum vorangeht. Schon mit 9 Jahren nach der Geburt treten die Knochenkerne bei Mädchen im Mittel 2 Jahre früher auf als bei

Knaben. Es gibt also kein bisexuelles Kindesalter. Das Wachstum von Mann und Frau von gleicher Rasse verhält sich analog wie das Wachstum zweier verschiedener Menschenrassen. Freilich sind noch nicht so früh wie beim Rassenwachstum die Geschlechtsdifferenzen des Wachstumes aufgefunden worden. Als einen der letzten Knochenkerne vermerkt die Tabelle XII das Auftreten eines Kernes in der sternalen Epiphyse der Clavicula im 20. Jahr, also zu einer Zeit, wo das Längenwachstum des Skelettes für viele Individuen im wesentlichen beendet ist. Nach dem Auftreten der letzten Knochenkerne erlaubt die Verschmelzung der Teilknochen neue Altersschätzungen an Skeletten. Erst nach 30 Jahren verschmilzt der knöcherne Processus ensiforme mit dem Sternum. Nach 40 Jahren treten Schädelnahtverknöcherungen ein. Im hohen Alter bilden sich häufig Kompressionen in den Scheitelbeinen und Kalkverarmung des Skelettes aus. Von Geschlechtsdifferenzen im zeitlichen Auftreten der Altersveränderungen ist beim Menschengeschlecht ebensowenig etwas Sicheres bekannt wie von rassenmäßigen Differenzen des zeitlichen Auftretens der Altersveränderungen. Die verbreitete Anschauung, daß die meisten Rassen früher altern als die weiße Rasse, beruht auf der Beobachtung des raschen Alterns früh geschlechtsreifer weiblicher Individuen. Wir wissen heute, daß eine ganze Reihe von Rassen später geschlechtsreif wird als der Durchschnitt der Europäer. Wir können als Gesetzmäßigkeit betrachten, daß die Altersveränderungen beim Menschen im Mittel um so später auftreten, je später die Reifezeit einsetzt und je später die Entwicklung abgeschlossen ist. Die früheste Entwicklung zeigen die heutigen Egypter, bei denen nach Aussage der Ärzte mit 12 Jahren die Mehrzahl der Mädchen menstruiert, also volle 2 Jahre früher als der Durchschnitt der Europäerinnen. Tatsächlich sind die dortigen Frauen durch rasches Eintreten der Altersveränderungen ausgezeichnet, ebenso die frühreifen Zigeunerinnen bei der weißen Rasse.

Von einer Verallgemeinerung, daß farbige Rassen eher altern als die poikiloderme Rasse, darf keine Rede sein. Bei dem Menschenreichtum der weißen Rasse ist es kein Wunder, daß in fast allen Punkten bei ihr einzelne Individuen an die Grenze der menschlichen Variationsbreite überhaupt heranreichen. Daß im Durchschnitt die poikiloderme (weiße Rasse) sich am langsamsten entwickelt, ist nicht richtig. Großneger und Indianer stehen an Entwicklungsdauer hinter dem weißen Durchschnitt durchaus nicht immer zurück. Die alte Flourenssche Regel, daß die Lebensdauer abhängig ist von der Entwicklungsdauer, findet sich in vielen Fällen beim Menschen bestätigt, so daß für die bewußte Beeinflussung des Menschenwachstums ein Streben nach Langsamkeit in der Entwicklung der Individuen berechtigt erscheint.

Die Veränderungen in den Körperproportionen im Laufe des postuterinen Lebens sind in den Tabellen XIII, XIV und XV wiedergegeben nach Messungen an Bildern von ausgesucht gut gewachsenen Individuen. Bei Weißenberg l. c. finden wir zahlreiche Messungen der verschiedensten Proportionen und zahlreiche Körpermaße in der

Tabelle XIII.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt.

	Neugeboren	3 Jahre alt	6 Jahre alt	15 Jahre alter Knabe	15 Jahre altes Mädchen	Erwachsener Mann	Erwachsene Frau
Rumpflänge . . . mm	164,0	315,0	358,0	468,0	478,0	538,0	532,0
Rumpfbreite	129,0	192,0	196,0	267,0	222,0	385,0	313,0
Rumpftiefe	61,0	100,0	115,0	139,0	139,0	240,0	167,0
Beckenbreite	113,0	188,0	204,0	267,0	258,0	317,0	342,5
Beckentiefe	61,0	145,0	147,0	184,0	200,0	226,0	245,0
Oberarmlänge	100,0	148,0	193,0	267,0	290,0	315,0	295,0
Unterarmlänge . . .	57,0	156,0	188,0	247,0	240,0	237,0	254,0
Handlänge	59,0	98,0	115,0	176,0	170,0	204,0	189,0
Oberschenkellänge . .	100,0	192,0	255,0	370,0	337,0	430,0	372,0
Unterschenkellänge .	76,0	192,0	242,0	332,0	357,0	382,0	372,0
Fußhöhe	23,0	37,2	43,6	55,2	53,0	51,2	53,2
Fußlänge	63,0	130,0	170,0	250,0	250,0	291,0	277,0
Hals	55,5	96,0	109,0	158,0	141,0	178,0	154,0
Schädelbreite	90,5	124,0	124,0	141,0	139,0	146,0	142,0
Schädelhöhe	64,0	96,0	104,0	126,0	119,0	124,0	119,0
Schädellänge	115,0	151,0	158,0	190,0	192,0	199,0	197,0
Gesichtshöhe	54,0	63,0	71,5	82,5	92,2	113,0	105,0
Gesichtslänge	64,0	101,0	114,0	134,0	132,0	164,0	133,0
Arm	216,0	402,0	496,2	690,0	700,0	756,0	738,0
Bein	199,0	421,2	540,6	757,2	747,0	863,2	797,2

Tabelle XIV.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt. Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

	Neugeboren	3 Jahre alt	6 Jahre alt	15 Jahre alter Knabe	15 Jahre altes Mädchen	Erwachsener Mann	Erwachsene Frau
Rumpflänge . . . mm	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Rumpfbreite	72,5	61,0	55,0	57,0	46,2	71,5	59,0
Rumpftiefe	37,0	32,7	32,2	29,8	28,0	34,5	31,5
Beckenbreite	69,0	59,8	58,0	57,0	54,0	58,8	64,5
Beckentiefe	37,0	46,0	41,0	39,2	41,0	42,0	46,0
Oberarmlänge	61,0	47,0	54,0	57,0	61,0	58,5	55,5
Unterarmlänge . . .	34,5	49,5	52,5	52,8	50,0	44,0	47,8
Handlänge	36,0	31,5	32,2	37,8	36,0	37,9	35,5
Oberschenkellänge . .	61,0	61,0	71,2	79,0	70,5	80,0	70,0
Unterschenkellänge .	46,5	61,0	67,8	71,0	74,5	71,0	70,0
Fußhöhe	14,0	11,8	12,2	11,8	11,8	9,5	10,0
Fußlänge	38,5	41,3	47,5	53,5	52,0	54,0	52,0
Hals	33,8	30,5	30,5	33,8	29,5	33,0	29,0
Schädelbreite	55,0	39,5	34,7	30,0	29,0	27,0	26,6
Schädelhöhe	49,0	30,5	29,0	27,0	25,0	23,0	22,3
Schädellänge	70,0	48,0	44,3	40,5	37,0	37,0	37,0
Gesichtshöhe	33,0	20,0	20,0	17,6	19,2	21,0	19,8
Gesichtslänge	39,0	32,2	32,0	28,4	25,0	30,5	25,0
Arm	131,5	128,0	148,7	147,6	147,0	140,4	138,8
Bein	121,5	143,8	151,2	161,8	156,8	160,5	150,0

Tabelle XV.

Veränderungen der Körperproportionen in der Wachstumsperiode nach der Geburt. Bezogen auf gleiches Gewicht.

	Neugeboren	3 Jahre alt	6 Jahre alt	15 Jahre alter Knabe	15 Jahre altes Mädchen	Erwachsener Mann	Erwachsene Frau
Gewicht . . . . . kg	3,3	14,0	20,0	49,0	49,0	70,0	60,0
$\sqrt{G}$	1,49	2,41	2,71	3,65	3,65	4,12	3,9
Rumpflänge . . . mm	110,0	130,0	132,0	128,0	130,0	130,0	137,0
Rumpfbreite	80,0	79,5	70,0	73,0	61,0	93,5	80,0
Rumpftiefe	41,0	41,4	41,0	38,0	37,0	58,3	42,7
Beckenbreite	76,0	78,0	73,0	73,0	71,0	77,0	88,0
Beckentiefe	41,0	60,0	52,3	50,5	57,0	52,5	62,8
Oberarmlänge	67,0	61,2	68,8	73,0	79,0	76,5	75,7
Unterarmlänge . . .	37,3	64,5	67,0	66,7	66,0	57,5	65,7
Handlänge	39,5	40,5	41,0	48,2	47,0	49,5	48,5
Oberschenkellänge . .	67,0	79,5	91,0	104,0	93,2	104,0	95,5
Unterschenkellänge .	51,0	79,5	86,0	91,0	98,0	92,8	95,5
Fußhöhe	15,4	15,4	16,2	15,1	14,4	12,4	13,7
Fußlänge	42,3	53,8	60,4	68,4	69,0	70,7	71,0
Hals	37,2	39,7	38,7	43,2	38,6	43,2	39,5
Schädelbreite	60,6	51,3	44,1	38,6	38,0	35,5	36,4
Schädelhöhe	43,0	39,7	37,0	34,5	32,5	30,0	30,4
Schädellänge	77,0	62,5	56,2	52,0	50,0	48,3	50,5
Gesichtslänge	43,0	41,8	40,5	36,7	33,0	39,8	34,0
Gesichtshöhe	36,2	26,0	26,4	22,6	25,3	27,4	26,9
Arm	143,8	166,2	176,8	187,9	192,0	183,5	189,9
Bein	133,4	174,4	193,2	210,1	205,6	209,2	204,9

Wachstumsperiode. Da diese Maße nicht nach dem oben angegebenen Schema des Verfassers gewonnen sind, können die Zahlen mit denen der Tabellen XIII bis XV nicht ohne weiteres verglichen werden, und es sei statt Reproduktion der Weißenbergschen Zahlen auf die Originallektüre verwiesen. In einer Broschüre „Über das Wachstum des Menschen“ (Drechsels Verlag, Bern 1912) bringt Dr. Franz Schwerz eine Reihe von Tabellen, aus denen die Veränderungen der Proportionen in der Jugendzeit beim Menschen hervorgehen. Wiederum sei an dieser Stelle statt Abdrucks der in abweichender Art gewonnenen Körpermaße auf das Original verwiesen. Armlänge und Beinlänge sind in den Tabellen vermerkt, obwohl die Zahlen durch Addition leicht gewonnen werden können, die Werte von Oberarm, Unterarm und Hand bilden die Armlänge, die Werte von Oberschenkel, Unterschenkel und Fußhöhe bilden die Beinlänge. In den Tabellen XIV und XV wurden die Werte für Armlänge und Beinlänge ebenfalls hinzugefügt, um das relative Wachstum der Werte anschaulich zu machen. Tabelle XIV zeigt die Veränderungen der Proportionen in der Wachstumszeit bezogen auf gleiche Rumpflänge.

Die obere Rumpfbreite nimmt beim Knaben bis zum Jahre 6 ab, von da bis zum Ende des Wachstums wieder zu. Der Neugeborene und der Erwachsene zeigen fast gleiche Werte der Rumpfbreite gegenüber

den kleineren Werten der Kinder- und Reifezeit, beim Mädchen fällt der kleinste Wert der Rumpfbreite auf das 16. Jahr, steigt von da an ein wenig, bleibt aber weit hinter den Werten des Mannes und des Neugeborenen zurück. Die Rumpftiefe ist beim Neugeborenen relativ beträchtlich und hat ihr Minimum bei beiden Geschlechtern mit 15 Jahren. Die Beckenbreite hat ihr Minimum bei beiden Geschlechtern in der Reifezeit. Die Werte des gut gewachsenen 15jährigen Mädchens ergeben einen überraschend niedrigen Wert für die Beckenbreite gegenüber dem Werte der erwachsenen Frau. Verfasser wollte absichtlich nicht gewaltsam durch Verwerfung des Modelles und Wahl eines Mädchens mit breiteren Hüften eine größere Gleichmäßigkeit erzwingen. Der niedrige Wert für die Hüftbreite von 54 Proz. der Rumpflänge kann durch eine Kombination von etwas langem Rumpf und etwas geringer Hüftbreite so klein ausgefallen sein.

Der Arm ist relativ zum Rumpf in den Jahren raschen Wachstums am längsten, beim Neugeborenen und Ewachsenen kürzer. Das Bein ist beim Neugeborenen bei weitem am kürzesten, und seine Länge steigt bei beiden Geschlechtern bis zum 16. Jahr, um von da aus ein wenig abzunehmen im Verhältnis zur Rumpflänge. Beim Neugeborenen ist der Arm relativ länger als das Bein; nach 3 Jahren ist das Verhältnis von Arm zu Bein bereits umgekehrt und das Bein bedeutend länger. Die wahren Vergleichswerte liefert Tabelle XV, bei der jeder Wert, der gemessen wurde, mit der dritten Wurzel aus dem Körpergewicht dividiert wurde.

Der Gang der Werte ist ein ähnlicher wie in Tabelle XIV. Besonders wichtig erscheint die Abnahme der Werte für Schädel und Gesicht. Es wird überraschen, daß auch die Werte für die Gesichtsmaße beim Neugeborenen in Tabelle XV größer sind als beim Erwachsenen. Das Gesicht des Neugeborenen erscheint uns relativ sehr klein durch das Übergewicht des Schädels und die Zahnlosigkeit der Kiefer, in Wahrheit sind aber die Kiefer des Neugeborenen relativ von erheblicher Größe und die Ähnlichkeit der Profile von jungen Affen und Menschen sehr ausgesprochen gerade wegen der Kiefergröße. Nicht nur die anderen Affenarten, sondern die Mehrzahl aller Säugetiere teilt die allmähliche Abnahme der Schädelmaße im Laufe des Wachstums mit dem Menschen. Die Säugetiere im allgemeinen zeigen dasselbe Entwicklungsgesetz wie der wachsende Mensch, nur daß die Verkleinerung der relativen Schädelmaße bei der Mehrzahl der anderen Tiere noch viel rascher erfolgt.

Die Körperproportionen des Menschen sind in zahlreichen Werken von Philosophen, Künstlern, Anatomen, erst in letzter Zeit auch von Ärzten behandelt worden. Für die bildenden Künste dient die Proportionslehre als Werkzeug zur Erleichterung der handwerksmäßigen Nachbildung der menschlichen Gestalt. Die Ärzte brauchen einen Kanon der menschlichen Gestalt, um das Wachstum und die Körpergliederung als normal oder als pathologisch, als erwünscht oder als unerwünscht bezeichnen zu können. Für die Zwecke des Arztes wie des

Künstlers sind in vielen Fällen Mittelzahlen brauchbar, Zahlen, die aus großen Messungsreihen durch einfache Division mit der Zahl der Messungen gewonnen worden sind. Die Tabellen dieser Arbeit enthalten teilweise solche Mittelzahlen, namentlich Tabelle XI. Die alten Ägypter besaßen als ausübende Bildhauer bereits einen Kanon, bei dem die Länge des Mittelfingers gleich $^1/_{19}$ der Körperhöhe als Grundmaß diente. Künstler brauchen einen Kanon, der nicht absolute Maßangaben enthält, sondern relative, bezogen auf ein leicht auffindbares Körpermaß, da die Nachbildungen der menschlichen Gestalt nicht nur in natürlicher Größe ausgeführt werden, die Ärzte dagegen brauchen absolute Zahlen zur Feststellung des Normalen im ärztlichen Sinne. Der bekannteste antike Kanon der menschlichen Gestalt ist der des Polyklet, dessen Angaben noch heute bei Nachbildung männlicher menschlicher Erwachsener gute Dienste leisten können. Nach Polyklet soll das Gesicht in drei gleiche Teile zerfallen. Vom Haaransatz (!) bis zur Nasenwurzel, von der Nasenwurzel bis zum unteren Nasenrand und endlich von da bis zum Kinn. Kopf und Hals sind gleich der Fußlänge und gleich einem Sechstel der Gesamthöhe. Der Kopf ist ein Achtel der Gesamthöhe, das Gesicht ein Zehntel. (Zitiert nach Stratz l. c.) Zahlreiche, den Künstler interessierende Angaben finden wir in Fritsch-Harleß, Die Gestalt des Menschen (Paul Neff Verlag, Stuttgart). In diesem Werk gibt Fritsch einen Proportionsschlüssel, der auf originelle mathematische Konstruktionen aufgebaut, mit der Länge der Wirbelsäule als Grundmaß, doch für eine Reihe wichtiger Körperlängen einen brauchbaren Kanon abgibt, für Mann und Frau identisch. Stratz versuchte mit diesem Kanon die Rassenproportionen zu erläutern. Diese Versuche, die Proportionen nach Kopfhöhen des Menschen zu bestimmen, sollen hier nur erwähnt, nicht aber wiedergegeben werden. Die Körpermitte soll bei gut gebauten Individuen am Symphysion liegen.

Alle bisherigen Proportionsschemata sind nur flächenhaft und geben nur einen ganz unvollständigen Begriff von dem charakteristischen Bau von Mann und Weib. Abb. 17 und 18 zeigen die maßgebenden Proportionen vom Europäer und der Europäerin, das eine Mal, Abb. 18, bezogen auf gleiche vordere Rumpflänge, das zweite Mal, Abb. 17, bezogen auf gleiches Gewicht. Die Maße sind nicht Durchschnittsmaße, sondern gewonnen durch Messungen an zwei gutgewachsenen, gesunden, vom Künstler ausgesuchten Gestalten, mit deutlicher Ausprägung der Geschlechtsverschiedenheiten. Die Messungszahlen finden sich in Tabelle XIII, XIV und XV. Bei gleicher Rumpflänge wie bei gleichem Gewicht prägt sich das Überwiegen der Brustmaße beim Manne, das Überwiegen der Beckenmaße beim Weibe sehr deutlich aus. Die Beine des Mannes und der Hals sind länger, die Arme des Mannes bezogen auf gleiche Rumpflänge. Bezogen auf gleiches Gewicht war der Arm des Mannes etwas kürzer. Die Schädelmaße von Mann und Frau sind nach beiden Maßstäben sehr ähnlich, bei den Gesichtsmaßen zeigen beide Abbildungen das Überwiegen des Gesichtes, die größere Kieferlänge beim Manne. Denken wir uns Mann und Frau auf ein Brett gelegt, das in

der Rumpfmitte unterstützt ist, so belastet der Mann die obere Hälfte, das Weib die untere Hälfte des Brettes stärker. Das vom Verfasser gegebene Schema erlaubt die typischen Massenverhältnisse von Rumpf und Kopf auf den ersten Blick zu erkennen und zu vergleichen. Es sei nochmals hier betont, daß die weiblichen Maße am Bilde eines

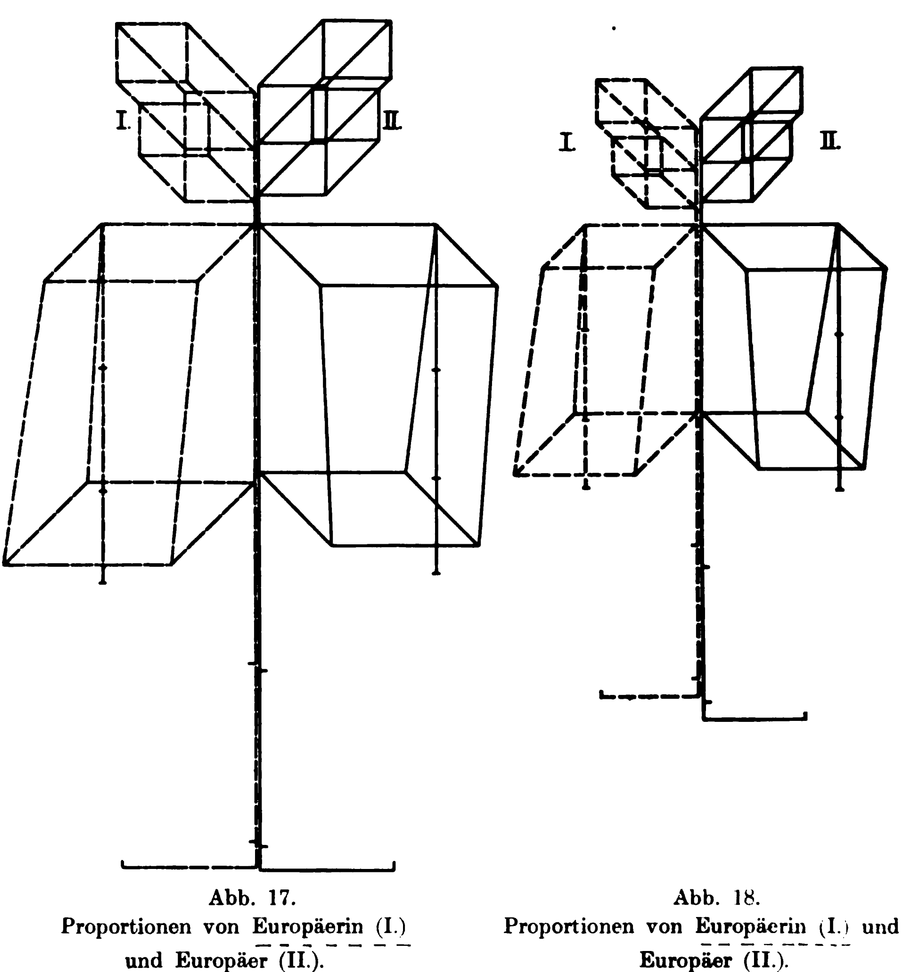


Abb. 17.
Proportionen von Europäerin (I.) und Europäer (II.).
Bezogen auf gleiches Gewicht.

Abb. 18.
Proportionen von Europäerin (I.) und Europäer (II.).
Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

schlank gewachsenen weiblichen Individuums gemessen wurden, nicht etwa an einem Weibe mit übertriebener Ausbildung der Beckengegend, wie sie in Mitteleuropa so häufig sich finden. Der Rumpf des Mannes ist kürzer als der des Weibes, bezogen auf gleiches Gewicht. Als einzige Korrelation unter den genommenen Maßen fand Verfasser, daß mit langen Armen und Beinen in der Regel auch ein langer Hals verbunden war. Im übrigen können die Maße wie regellos variieren, das heißt, alle Kombinationen werden gefunden. Es findet sich kleiner Rumpf bei großem Kopf und umgekehrt, langer Arm bei kurzem Bein

und umgekehrt. Obere und untere Rumpfbreite, das Verhältnis von Gesicht zum Schädel und das Verhältnis der Glieder zum Rumpf zeigen keine auffällige Korrelation. Es ist wichtig, festzustellen, daß jedes Körpermaß in seiner Eigenart und in der Eigenart des Weges, auf dem es sich entwickelt, vererbbar ist, so daß vom Vater ererbte kurze Oberarme sich sehr wohl verbinden können mit von der Mutter ererbten besonders langen Unterarmen und Händen. Ebenso möglich und häufig ist auch ein Überwiegen des einen Elter bei der Erbgutmischung, doch teilt Verfasser nicht die Ansicht von Luschan, daß die Kinder entweder dem Vater oder der Mutter, respektive deren Familien nacharten, womit also bestimmte Kombinationen bei der Chromosomenmischung bevorzugt sein müßten. Solche Fälle sind nicht selten, aber Verfasser hat den Eindruck, daß nach Wahrscheinlichkeitsgesetzen die Mischung der einzelnen Komponenten des Erbgutes statthat. Es wäre allerdings noch kritisch zu untersuchen, ob Knaben häufiger mehr dem Vater und Mädchen häufiger mehr der Mutter ähneln, Verfasser ist nach den bisherigen Beobachtungen vorläufig nicht dieser Meinung.

Das Schema Abb. 18 gibt ein gutes Abbild des schematischen Menschenbaues im allgemeinen, nicht bloß ein solches des Europäerbaues. Ein brauchbares neues Schema entsteht, wenn man das Mittel zieht aus den Maßen von Mann und Frau. Man erhält die rein menschlichen Bauverhältnisse, wie wir sie entstehen denken würden bei Abwesenheit jedes Einflusses der Keimdrüsen auf das Wachstum. Für den Vergleich der menschlichen Proportionen mit denen anderer Tiere erscheint ein solches neutrales Schema sogar sehr geeignet. Abweichungen in den Proportionen von dem Kanon, wie ihn die Abb. 20 und 21 darbieten, müssen den Arzt vor allem interessieren. Der Einfluß der absoluten Körpergröße ist in beiden Fällen ausgeschaltet. Riesen- und Zwergenwuchs ist in der Regel aber durchaus nicht immer mit Verschiebung der relativen Körpermaße verbunden. Es gibt wohlproportionierte Zwerge und Riesen und unproportionierte. Bei genauerer Durcharbeitung dieses Gebietes wird der Arzt sehr wohl imstande sein, aus der Messung der Proportionen in vielen Fällen auf die Ursache der Wuchsänderung zu schließen.

Bei Aufstellung eines Kanons der menschlichen Proportionen erhebt sich die Frage, ob nicht jede absolute Größe ihren eigenen Kanon besitzt, d. h. ob nicht große Menschen andere Proportionen besitzen müssen als kleine. Wenn wir Durchschnittsmaße bilden, werden wir finden, daß tatsächlich die kleinen Menschen im Mittel Proportionen, die kindlich anmuten, besitzen, große Menschen dagegen extreme Proportionen. Von Riesen- und Zwergenwuchs soll zunächst noch abgesehen werden. Da wir aber innerhalb der normalen Variationsbreite bei allen Körperhöhen Menschen finden, die die sog. idealen Proportionen besitzen, wie sie die Künstler verlangen, und diese Menschen uns besonders wohlgebaut erscheinen im Gegensatz zu dem Gros der sehr kleinen und sehr großen Menschen, so gibt es tatsächlich einen natür-

lichen Kanon für den Mann und einen Kanon für das Weib, der von der absoluten Höhe in gewissen Grenzen unabhängig ist. Der Durchschnitt der sehr kleinen Leute ist um so weniger geeignet, eine Norm für geringe absolute Höhe aufzustellen, weil jede pathologische Wachstumshemmung die Zahl der kleinen Leute vermehrt und pathologische Reizung die Zahl der Übergroßen, ja selbst die der sehr Großen steigert. Daß die Proportionen des griechischen Kanons uns vielfach am schönsten erscheinen, liegt nicht bloß an Suggestion bei der Erziehung und auch nicht bloß daran, daß wir selber dem gleichen Menschenstamm angehören, sondern wir können einen objektiven Maßstab für alle menschliche Schönheit gewinnen frei von subjektiver Färbung. Dieser objektive Maßstab sagt uns, daß tatsächlich die Proportionen einiger griechischer Statuen Optimalformen darstellen, so daß jede Abweichung zu einer Schädigung wird. Den objektiven Maßstab gewinnen wir, wenn wir jede Maschine, und zu diesen gehört der menschliche Leib, prüfen nach dem Prinzip des kleinsten Arbeitsaufwandes. Der menschliche Leib ist eine Maschine, gebaut zur Ausführung gewisser ererbter Bewegungsformen, die bei allen Menschen der Erde sehr ähnliche, wenn auch nicht ganz identische sind. Jede Erschwerung einer gewollten Bewegung führt zu einer unschönen Bewegung, denn Schönheit ist Freiheit in der Erscheinung, wie Schiller betont. Selbst der bewegungslose Mensch ist das Bild einer Maschine, gebaut für unzählige Bewegungen. Die hauptsächlichsten Bewegungen des Menschen bei der Nahrungsaufnahme, bei der Ruhe und bei der Fortbewegung auf dem Lande und beim Schwimmen im Wasser, bei der Fortpflanzung und der Abgabe der Excrete, beim Sprechen und beim Ausdruck der Gemütsbewegungen sind für alle Menschenrassen so gut wie identisch. Die Aufgaben für den Bau der menschlichen Bewegungsmaschine sind nahezu gleiche, und wir dürfen daher fragen: welche Proportionen des Menschen sind die objektiv besten, um die Lebensarbeit zu einem Minimum zu machen? Eine Analyse, die hier nicht näher ausgeführt werden soll, lehrt, daß jede gröbere Abweichung von dem idealen Kanon zu einer Erschwerung gewisser Bewegungsformen und zu einer unnützen, weil ungewollten Erhöhung der Bewegungsarbeit führt. Nehmen wir den Kopf größer, den Rumpf flacher oder tiefer, die Beine und Arme länger oder kürzer, stets bekommen wir eine vergrößerte Körperoberfläche im Verhältnis zur geleisteten Arbeit, die eine Verschwendung von Energie bedeutet. Ganz unbewußt lesen die Künstler die schönsten Menschengestalten nach dem Prinzip des kleinsten Arbeitsaufwandes aus, der Arzt kann dagegen in ganz bewußter Weise die Förderung bestimmter Bewegungsformen und damit eine Verschönerung des menschlichen Geschlechtes anbahnen. Erst wenn der menschliche Wille, der seit Jahrtausenden sich ähnlich geblieben ist, anderen Bewegungsformen zuneigen würde, erst dann müßte auch der Idealkanon für den menschlichen Wuchs eine Veränderung erleiden.

Riesen und Zwerge sind fast immer schlecht und unzweckmäßig gebaut. Arme, Beine und Hals sind bei Riesen auch verhältnismäßig

länger als bei den nicht schlecht proportionierten Zwergen, die relativen Kopfmaße sind dagegen nicht immer sehr verschieden, selbst wenn die Gewichte sich unterscheiden wie 160 kg von 6,7 kg. Häufig haben Riesen relativ kleine Köpfe, Zwerge aber abnorm große. Von Riesenwuchs sprechen die Autoren bei Körperhöhen von über 2 m, von Zwergen bei Standhöhen unter 140 cm. Weißenberg schlägt mit Recht vor, die Grenzen für Mann und Weib um 10 cm zu verschieben; er nennt Riesen Männer über 190, Weiber über 180, Zwerge Männer unter 140, Frauen unter 130 cm. Nach demselben Autor setzt der Riesenwuchs schon in ganz jugendlichem Alter ein, so daß die Riesen ihr Hauptwachstum schon vor der Pubertätsperiode durchmachen, ebenso fällt für die Zwerge die Zeit der Sistierung des Wachstums in die Jahre vor der Pubertätszeit. Durch die Wachstumssteigerung zur Reifezeit unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Keimdrüsen wird der Riesenwuchs noch gesteigert, der Zwergenwuchs aber unter Umständen korrigiert, während Ausbleiben des physiologischen Wachstumsreizes zur Reifezeit durch pathologische Prozesse an den Keimdrüsen das Riesenwachstum mindert, die Zwergenhaftigkeit dagegen ins Extrem vermehrt. Pathologische Prozesse an den Keimdrüsen sind nicht die einzigen Wachstumsbeeinflussungen. Ausbleiben der inneren Sekretion der Schilddrüsen und deren Erkrankungen können zu Kretinismus und Mongolismus führen, während es nicht bekannt ist, daß Riesenwuchs auf Hypersekretion der Schilddrüsen zurückgeführt werden kann. Akromegalischer Riesenwuchs entsteht, wie wir wissen, bei Erkrankungen der Hypophysis cerebri im Sinne einer Hypersekretion dieser Drüse.

Jedenfalls ist es Pflicht jedes Arztes, den Zustand der Drüsen mit innerer Sekretion bei jeder Wachstumsanomalie gründlich zu untersuchen. Daß eine ganze Reihe von Krankheiten das Wachstum und die Proportionen des Körpers beeinflussen, sei hier nochmals hervorgehoben. Verfasser erinnert an Rachitis, Osteomalacie, Osteomyelitis, Chondrodystrophie, aber auch an die Beeinflussung der Proportionen durch Tuberkulose mit Erzeugung des phthisischen Habitus. Wie Freund plausibel machen konnte, führt frühzeitige Verknöcherung des Knorpels der ersten Rippe, also ein Wachstumsprozeß umgekehrt zu Spitzentuberkulose der Lungen. Daß eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten, Masern, Scharlach, Pneumonie, zu einer oft auffälligen Wachstumssteigerung in der Rekonvaleszenzzeit führen, möchte Verfasser auf die Menge der Wachstumsbausteine führen, die durch den Zerfall zahlloser Leukocyten im Körper disponibel werden. Verfasser hat des öfteren bereits auf die Ähnlichkeit von Entzündungs- und Wachstumsleukocytose hingewiesen. Daß die Mitosone, die Stoffe, welche Zellteilung beschleunigen, zu den Kernstoffen gehören, zum mindesten bei Kernzerfall vermehrt werden, ist wohl eine naheliegende und darum berechtigte Annahme.

Erwähnt werden soll an dieser Stelle die Umwandlung der geschlechtlichen Eigenart der Proportionen bei Diabetes insipidus. Knaben,

die vor der Pubertätszeit erkrankten, bildeten weibliche Proportionen aus, erwachsene Männer zeigten noch im hohen Alter nach Abschluß des Skelettwachstums Annäherung an weibliche Körperproportionen. Derartige Fälle sind von Ebstein aus der Leipziger Klinik eingehend beschrieben worden; ob bei Mädchen Knabenwuchs erzeugt wird durch die gleiche Erkrankung ist dem Verfasser nicht bekannt geworden. Der Arzt wird außer dem Zustand der Drüsen mit innerer Sekretion auch den Nierenausscheidungen Aufmerksamkeit schenken müssen bei Proportionsanomalien.

Männliche Proportionen bei der Frau und weibliche Proportionen beim Mann können Hand in Hand gehen mit durchaus normaler Fortpflanzung und normaler Vita sexualis, in vielen Fällen sind sie aber ein Hinweis auf Störungen in der Sexualsphäre im weitesten Sinne und alsdann ein diagnostisch sehr wichtiger Fingerzeig für den Arzt, der vorsichtig handelt, wenn er bei jeder Proportionsverschiebung an die Wachstumsbeeinflussung durch die Zwischensubstanz des Hodens und des Ovariums denkt. Für die Keimzellen selber, Spermatozoen wie Eier, ist ein Einfluß auf das Wachstum nicht nachgewiesen*).

Das Wachstum und die Proportionen der Menschenrassen erfordern eine eingehendere Besprechung. Alle bisher besprochenen Wachstumsbeschleunigungen durch Organe mit innerer Sekretion dürfen wir nicht als Abänderungen des ererbten Bauplanes ansehen, sondern die Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion ist ein Ausdruck des Erbgutes selber. Die Beeinflussung des Wuchses durch sog. äußere Einflüsse. durch Einflüsse der Umwelt nach Üxküll, tritt ganz zurück hinter der Konstanz der mittleren Wuchsform auf Grund des Erbgutes oder, wie man sich ungenauer ausdrückt, der Rasse. Soweit die Tradition des Menschen in die Vergangenheit hinabreicht, hat sich der menschliche Wuchs nicht wesentlich geändert; sogar die lokalen (geographischen) Wuchsverschiedenheiten finden wir verschiedentlich in sehr alten Abbildungen wiedergegeben. Der Mensch ist ein Dauertypus im Sinne Huxleys. Wo wir neue Wuchsformen beim Menschengeschlecht auftreten sehen, handelt es sich immer um neue Mischungen, nicht um Spontanvariationen oder Mutationen der alten Stämme. Der Rassentod durch Kreuzung macht solche Fortschritte, daß wir sagen können, in der Jetztzeit stirbt der größte Teil der eigenartig gebauten Menschenrassen aus und macht einer Mischbevölkerung Platz, in der vorläufig der Einschlag der weißen (poikilodermen) Rasse mehr und mehr an Boden gewinnt. Die Tasmanier sind ausgestorben, die Australier so zusammengeschmolzen an Zahl, daß ihr Aussterben in wenigen Jahrzehnten zu befürchten steht, die Pygmäenvölker spielen an Zahl keine Rolle mehr für den Menschheitsdurchschnitt; ein Teil von ihnen stirbt als reine Rasse in der Jetztzeit aus (Buschmänner und Negritos).

Australien ist als Erdteil insofern ein Unikum als die autochthone

*) Über die Hormone der Sexualorgane siehe auch H. Friedenthals Arbeiten. Jena 1911, S. 172).

Bevölkerung bei ihm spurlos verschwindet, ohne einer Mischbevölkerung das Dasein gegeben zu haben, während Afrika sich von den Rändern her aufhellt unter Rassenmischung im Norden wie im Süden. Amerika sieht seine Urbevölkerung zusammenschmelzen und poikiloderme (weiße) Rasse wie Neger erobern die Sitze der Rothäute unter Bildung einer Mischbevölkerung. Asien hellt sich im Norden und Westen durch das Einwandern der Russen (der poikilodermen Rasse) auf. Der durchschnittliche Wuchs, die Körperproportionen der Menschheit werden immer einheitlicher durch Aussterben der Extremformen, auch die Lebensweise der Menschen in allen Kontinenten wird immer ähnlicher.

Das Wachstum der verschiedenen Menschenrassen ist bisher noch wenig untersucht worden. Die Untersuchung bietet auch große Schwierigkeiten, weil die Forscher meist keine Wägungen an Kindern vorzunehmen pflegten. Die Altersangaben von Analphabeten sind sehr häufig ganz unzuverlässig. Weißenberg bringt in seinem häufig zitierten Werk einige Angaben über Rassenwachstum. Rassen von hohem Wuchs beginnen frühzeitig mit der Reifesteigerung des Wachstums und verlängern die Wachstumsperiode. Der hohe Wuchs ist daher auf längeres, nicht auf intensiveres Wachstum zurückzuführen. Russen und russische Juden haben gleiche Körperhöhe und gleiche Wachstumsintensität und Wachstumsdauer in der Reifezeit, die Engländer von höherer Rassenstatur als obige beginnen früher und enden später mit dem Wachstum.

Die Verhältnisse des Wachstums von Knaben und Mädchen sind bei allen Rassen annähernd die gleichen. Bei den Engländern setzt die Periode des gesteigerten Wachstums schon mit dem 9. Jahr ein, bei Russen und Juden erst mit dem 12. Jahr. Die Indianer erreichen ihre Endhöhe mit 18 Jahren, die Indianerinnen mit 18 Jahren, die Russinnen mit 19 Jahren, die Engländerinnen mit 20 Jahren. Der Eintritt der ersten Menstruation schwankt bei der weißen Rasse zwischen 11 Jahren und 19 Jahren. Die Russinnen (Petersburg) menstruieren im Mittel mit 15,1 Jahren, die Italienerinnen mit 15,5 Jahren auf dem Lande. Die Samoanerinnen sollen noch später reif werden.

Verfasser untersuchte das Wachstum in den Reifejahren von möglichst reinrassig schwarzen Sudanesen in Karthoum und fand, daß die großen Neger mit 10 Jahren den Weißen noch gleichstehen, von da ab aber den europäischen Durchschnitt weit übertreffen an Körperhöhe sowohl wie an Gewicht. Das Wachstum der kleinen Japaner nach Bälz, Kurve 1, der Europäer Kurve 2 und der Sudanesen nach den Messungen des Verfassers zeigt Abb. 19. Die Altersangaben stammen von gebildeten Individuen und sind wohl als zuverlässig zu betrachten. Das Wachstum des Körpergewichtes, Kurve 3b, steht in gutem Einklang mit dem Wachstum der Körperhöhe. Die Japaner sind mit $8^1/_2$ Jahren so groß wie die Europäer, und nach Kurve 3 wohl auch ebenso groß als die später riesigen Sudanesen. Von 8 bis $14^1/_2$ Jahren sind die Japaner größer als die gleichalterigen Europäer, von 15 Jahren ab übertreffen die Europäer die Japaner, welche mit $16^1/_2$ Jahren zu wachsen

aufhören. Die Sudanesen dagegen sind stets größer als die gleichalterigen Japaner; daß ihr Wachstum mit 20 Jahren schon beendet ist, ist nach der Kurve nicht wahrscheinlich. Bei den Japanern endet, wie Kurve 1 deutlich zeigt, schon mit 13 bis 15 Jahren die Periode der Reifesteigerung des Wachstums, bei den Europäern mit 18 bis 19 Jahren, bei den Negern mit 20 bis 21 Jahren. Mit 9 Jahren sind kleine Rasse (Japaner), mittlere (Europäer) und Riesenrasse (Sudanesen) gleich alt und gleich hoch. Von diesem Jahre ab beginnen die wesentlichen Unterschiede. Unter den Weißen besitzen zahlreiche große Individuen das gleiche Wachstum wie die großen Neger, zahlreiche kleine Individuen das gleiche Wachstum wie die kleinen Japaner. Die Gründe

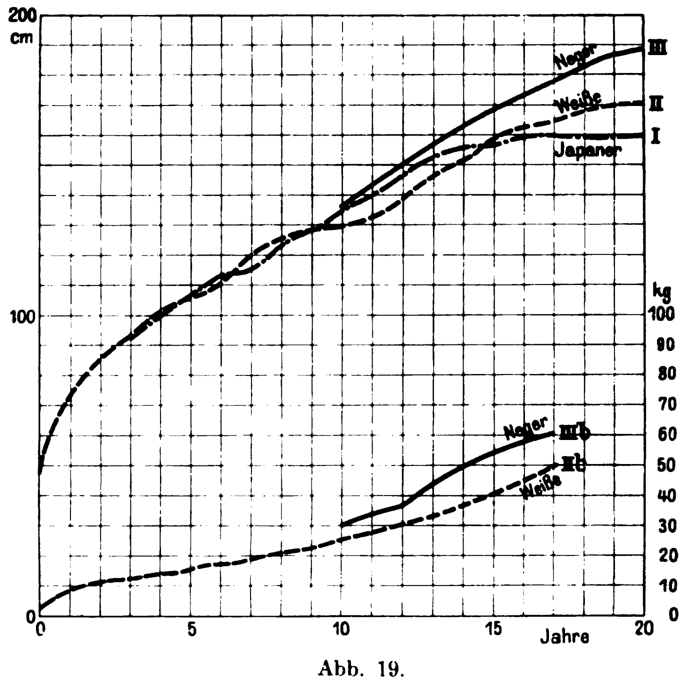


Abb. 19.
Längenwachstum von Japanern I, Europäern II und Negern III in den Reifejahren.

für die rassenmäßigen Verschiedenheiten des Wachstums sind die gleichen, wie für die individuellen Verschiedenheiten innerhalb derselben Rasse. Bei jeder Rasse beruhen sie vor allem auf der verschiedenartigen Reifung der Organe mit innerer Sekretion, namentlich der Zwischensubstanz der Keimdrüsen, letzten Endes auf der Beschaffenheit der Keimplasmamischung. Zufällige Ähnlichkeit der Keimplasmamischung bei Angehörigen ganz verschiedener Rassen kann wohl in bezug auf einzelne Punkte zu einer Ähnlichkeit der Höhen- und Gewichtskurven führen, niemals aber zu einer Ähnlichkeit in allen Punkten der Körperentwicklung durch das ganze Leben hindurch. Identität in jedem Punkte des Wachstums bei Angehörigen verschiedener Rassen hält Verfasser

nach den Berechnungen der Wahrscheinlichkeitslehre für ausgeschlossen. Das Herausmendeln eines reinrassigen und reinrassig sich vererbenden Individuums (Homozygote) aus einer Mischbevölkerung wird extrem selten sein. Ein großer Teil der europäischen Bevölkerung am Mittelmeer enthält einen Schuß Afrikanerblut, noch niemals aber ist, soweit Verfasser hörte, in Europa ein Fall nachgewiesen von Geburt eines reinrassigen Negers von sicher rein europäischer Abstammung, ein Fall der bei Mendeln des Menschen in der Summe seiner Rasseeigenschaften unaufhörlich sich ereignen müßte. Es vererbt sich beim Menschen nicht das Gesamtwachstum, sondern nur die einzelnen Komponenten, die auf das Wachstum Einfluß haben in scheinbar beliebigen Kombinationen. Durchaus beliebig wird nach Ansicht des Verfassers die Kombination des Erbgutes nicht sein, doch dürfen wir mit Korrelationen, Abhängigkeiten einzelner Erbmerkmale voneinander als sicherem Faktor erst rechnen, wenn solche Abhängigkeit nicht vermutet, sondern nachgewiesen ist. Wenn im heutigen Ägypten Typen erscheinen, die den Reliefs aus der Pharaonenzeit unverkennbar ähnlich sind, so liegt dies nach Ansicht des Verfassers daran, daß noch heute, wie damals, orientalische Rasse, Mittelmeerrasse und Negerrasse in Ägypten unaufhörlich sich kreuzen, und daher Mischungen des Erbgutes entstehen müssen, die der Mischung der Zeit der Pharaonen ähnlich sehen, denn auch damals mischten sich dieselben Rassen. Veränderungen der ererbten Wachstumsrichtung bei den Menschenrassen durch Einflüsse der Umwelt lassen sich nachweisen neben Beispielen zähester Festhaltung an dem ererbten Wachstumstypus. In einigen Gegenden ist Kretinismus und Mongolismus mit Zwergenwuchs endemisch in Abhängigkeit von der Beschaffenheit des Wassers, letzten Endes von der geologischen Beschaffenheit der Erdrinde in ihren obersten Schichten.

Der massige Bau der Knochen bei Spy- und Neandertalmenschen, durchaus vergleichbar dem Bau der Knochen des Höhlenbären und des Höhlenlöwen, wird vielleicht auf die Beschaffenheit des Trinkwassers (Bodenbeschaffenheit) und der Nahrung (Knochenreichtum) zur Diluvialzeit bezogen werden können.

Sicher nachgewiesen ist eine Vergrößerung der Körperhöhe bei einer ganzen Reihe von Kulturnationen, festgestellt zuerst durch Messungen der Rekruten bei der Aushebung. Holländer, Deutsche und Juden werden im Durchschnitt größer als vor Jahrzehnten, bei den Romanen sollen nur die Frauen, nicht die Männer eine dauernde Steigerung der durchschnittlichen Körperhöhe erkennen lassen. Bei Haustieren und Tieren in zoologischen Gärten ist eine erbliche Verkleinerung der Körpergröße in vielen Fällen nachgewiesen. Der in seiner Heimat riesige Yak (Grunzochse) degeneriert in den zoologischen Gärten zu kümmerlichen Zwergen. In Nordamerika macht sich eine Veränderung des Habitus bei den Eingewanderten oberer Schichten schon in der ersten Generation ohne neue Mischung bemerkbar.

Einige Autoren bestreiten eine Veränderung der Eingewanderten in Amerika vermutlich nach Beobachtungen an unteren sozialen

Schichten. Die Veränderung der Körperproportionen und das Wachstum der Körperhöhe ohne neue Mischung ist in Europa überall zu beobachten, wo Familien in bessere soziale Verhältnisse geraten. Die Glieder werden länger, der Rumpf kürzer, der Kopf kleiner, die Wachstumszeit verlängert sich. Die Nervenerregbarkeit steigert sich, ebenso die Libido sexualis. Die Fruchtbarkeit nimmt sehr rasch ab bei Besserung der sozialen Lage. Wir finden in der Geschichte der Rassen auch Beispiele anscheinender Unveränderlichkeit der Proportionen und des Wachstums. Die Magyaren sollen in 400 Jahren, trotz Verpflanzung aus Asien nach Europa und trotz Steigerung der Kultur, ihr Wachstum nicht merklich verändert haben.

Einige Autoren glauben an eine absolute Konstanz der Rassen, obwohl es doch zum Abc jedes Biologen gehören sollte, daß es nichts Absolutes in der Natur gibt und keine Ausnahme von der Regel *Πάντα ῥεῖ.* Nur Begriffe, aber niemals Realitäten können wir als unveränderlich annehmen. Die Proportionen von Bastarden weichen bei Tieren und Menschen häufig von denen der Eltern in der Weise ab, daß die Bastarde höher werden als die Erzeuger. Das Höherwerden der Bastarde beruht vor allem auf einer Verspätung der Verknöcherung an den Knorpelknochengrenzen, nicht bloß auf einer Intensitätssteigerung des Wachstums. Diese Verspätung des Wachstumsabschlusses der Knochen findet sich nicht nur bei Bastarden, sondern auch bei Kastraten. Der Ochs wird höher als der Stier durch längeres Wachstum, das Maultier wird größer als das Mittel aus der Größe seiner Eltern. In diesen Fällen sehen wir bei den Tieren den Einfluß der Keimdrüsen wirksam den Abschluß des Wachstums zu beschleunigen. Mangelhafte Ausbildung der Keimdrüsen wird zu einer Verlängerung des Wachstums führen.

Wir können die Frage aufwerfen, ob auch bei Menschenrassenkreuzungen nicht eine Korrelation zwischen Verspätung des Wachstumsabschlusses mit verminderter Fruchtbarkeit, zum mindesten aber mit Störung in der Bildung der Zwischensubstanz der Keimdrüsen besteht.

Daß bei Rassenkreuzungen des Menschen häufig die Bastarde größer werden als die Eltern, ist vielfach behauptet, daß Mischlinge weniger fruchtbar sein sollen als reinrassige Individuen, ist verschiedentlich behauptet, für einige Fälle aber auch bestritten worden. Wieth-Kundsen 1908 und Fehlinger 1911 machten auf die geringere Fruchtbarkeit von Mischlingen beim Menschen aufmerksam. Siehe auch E. Fischer, Handb. d. Naturw. (Gustav Fischer, Jena), Artikel Rassen und Rassenbildung. Mulatten sollen weniger fruchtbar sein, als die Stammformen, Bastarde aus Hottentotten mit Buren genau so fruchtbar wie die Stammformen. Man muß betonen, daß zur Erklärung der Wachstumsbeeinflussung eine Beeinflussung der Fortpflanzungszellen gar nicht erforderlich ist, sondern eine Schwächung der inneren Sekretion der Zwischensubstanz der Keimdrüsen. Ist diese allein betroffen, so werden wir längeres Wachstum und höheren Wuchs erwarten, ohne Abnahme der Fruchtbarkeit; erst wenn Eier und Spermatozoen mitbetroffen sind,

werden wir gleichzeitig größeren Wuchs mit verminderter Fruchtbarkeit erwarten und antreffen. Betrachten wir die Proportionen der Riesenrassen als Terminalformen des Menschen, entstanden durch Schädigung von Keimdrüsenzwischengewebe, so rückt die Tatsache des ständigen Aussterbens der höheren sozialen Schichten in allen Ländern Europas in neue Beleuchtung. In Deutschland rücken unaufhörlich Familien mit primitiven Proportionen, kurzen Beinen und langem Rumpf, ein in die Reihe der Terminalformträger, um alsdann auszusterben oder eine sehr merkliche Abnahme der Fruchtbarkeit zu zeigen. Bekannt ist die Fruchtbarkeit der Chinesen, der Menschenrasse mit dem längsten Rumpf und relativ kürzesten Beinen. Großneger und Großindianer sind durchaus nicht durch starke Vermehrung ausgezeichnet, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die tatsächliche Vermehrung beim Menschen kein geeigneter Gradmesser des Zustandes der Keimdrüsen ist. Die Geburtenabnahme, die in Europa und Nordamerika die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich zieht, hat unzweifelhaft zwei Komponenten, eine gewollte Verminderung der Geburten in allen sozialen Schichten, daneben aber auch ein ungewolltes Aussterben in den sozial obersten Schichten nach Erlangung der Terminalproportionen. Verfasser glaubt den Menschen mit langem Rumpf und kurzen Extremitäten eine günstigere Prognose bezüglich der Dauerhaftigkeit ihrer Fruchtbarkeit in der Geschlechterfolge stellen zu müssen als den Menschen mit terminalen Proportionen.

Um die Proportionen verschiedener Menschenrassen miteinander zu vergleichen, dient am zweckmäßigsten das vom Verfasser angegebene Schema. Stratz benutzte den Fritschschen Kanon und fand normale Proportionen und eine Körperhöhe von $7^3/_4$ bis 8 Kopfhöhen bei der poikolodermen Rasse (weiße Rasse), überlange Extremitäten bei den Nigritiern mit einer Körperhöhe von 7 bis 7,2 Kopfhöhen und zu kurze Extremitäten mit einer Höhe von $7^1/_4$ bis $7^1/_2$ Kopfhöhen, bei der xanthodermen (gelben) Rasse. Die Protomorphen besitzen annähernd normale Proportionen nach Fritsch, etwas längere Arme, und die Kopfhöhe geht etwa 7 bis $7^1/_4$ mal in der Körperhöhe auf. Siehe Stratz, Naturgeschichte des Menschen.

Abb. 18 zeigt die Proportionen von Europäerin und Europäer, bezogen auf gleiche Rumpflänge, Abb. 17 auf gleiches Gewicht. In Abb. 20 sehen wir die Proportionen von Europäerin und Sudanesin, bezogen auf gleiche Rumpflänge miteinander verglichen. Die Negerin gleicht in ihren Proportionen weit mehr dem europäischen Mann als dem europäischen Weibe. Die gleiche Art von Unterschieden, die der 60 g schwere Sudanesenfötus im 4. Embryonalmonat gegenüber gleichalterigen Europäerföten aufwies, zeigt die Negerin gegenüber der Europäerin überlange Arme und Beine, schmales Becken, breite Brust und großen Kopf im Verhältnis zur Körperlänge. In Abb. 5 und 6 waren alle diese Merkmale beim Fötus eher noch ausgesprochener, weil der Rumpf sehr kurz war.

In Abb. 21 sehen wir ein Schema des Baues der schwarzen und

gelben Zwergrasse, einer Akkafrau und einer Javanin nach Photographien von Fritsch. Wir sehen keine Unterlänge der Glieder bei der Akhazwergin oder bei der Javanin, die Beckengegend ist stärker entwickelt bei der Akkazwergin, ebenso die Kopfmaße.

Die Javanin gehört trotz ihrer Kleinheit zu den durchaus wohlproportionierten Menschen ohne großen Kopf und langen Rumpf mit kurzen Gliedern, wie es für kleine Menschen charakteristisch sein soll. Die Extremitäten der Akkazwergin sind ebenfalls durchaus nicht auffallend kurz, bezogen auf die Rumpflänge. In Tabelle I, II und III sind die gesamten Maße der gemessenen Bilder ausführlich wiedergegeben, die

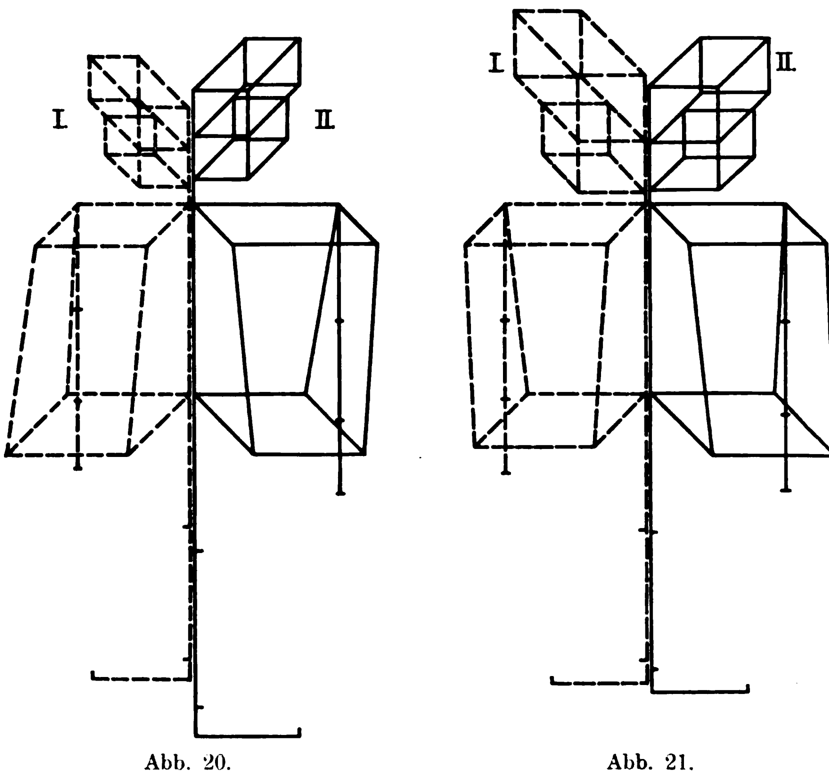


Abb. 20.
Proportionen von Europäerin (I.) und Negerin (II.).
Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

Abb. 21.
Proportionen von Akkafrau (I) und Javanin (II).
Bezogen auf gleiche Rumpflänge.

absoluten Maße ebenso wie solche bezogen auf gleiches Gewicht und solche bezogen auf gleiche Rumpflänge, auch ist ein Vergleich mit besonders wohlgebauter Europäerin und Europäer durchgeführt. Es wird keine Schwierigkeiten bieten, an der Hand solcher Schemata die bekannten Rassen zu studieren und die Variationsbreite der Proportionen gesunder Individuen bei der ganzen Menschheit festzustellen. Verfasser hat den Eindruck, als ob die Variationsbreite aller Proportionen bei den Mitteleuropäern, die vielfach Mischlinge aus allen drei Mensch-

Tabelle XVI.

Körpermaße von Schimpansen.

	Schimpansenfötus 98 g bezogen auf			Schimpansenfötus 370 g bezogen auf			Schimpanse 3jährig bezogen auf			Schimpanse erwachsen bezogen auf			Gorilla alt bezogen auf		
	natürliche Größe	gleiche Rumpflänge	gleiches Gewicht	natürliche Größe	gleiche Rumpflänge	gleiches Gewicht	natürliche Größe	gleiche Rumpflänge	gleiches Gewicht	natürliche Größe	gleiche Rumpflänge	gleiches Gewicht	natürliche Größe	gleiche Rumpflänge	gleiches Gewicht
Gewicht . . . kg	—	—	0,098	—	—	0,370	—	—	11,0	—	—	55,0	—	—	200,0
$\sqrt[3]{G}$ = ...	—	—	0,461	—	—	0,719	—	—	2,26	—	—	3,8	—	—	5,85
Rumpflänge . mm	53,0	100,0	115,0	80,0	100,0	111,0	255,0	100,0	114,0	660,0	100,0	174,0	778,0	100,0	133,0
Rumpfbreite . . .	42,8	81,0	93,0	56,0	70,0	78,0	177,0	69,5	78,2	475,0	72,0	125,0	576,0	74,0	98,5
Rumpftiefe	22,5	42,5	48,8	32,0	40,0	44,6	80,0	31,4	35,7	185,0	28,0	48,5	288,0	37,0	49,2
Beckenbreite . . .	22,5	48,2	55,3	33,0	41,25	46,0	140,0	54,9	61,9	376,0	57,0	99,0	466,0	59,0	78,4
Beckentiefe . . .	13,3	25,2	28,8	23,0	28,75	32,1	97,0	38,0	43,2	218,0	33,0	57,4	280,0	36,0	47,9
Oberarmlänge . .	28,0	52,9	60,7	50,0	62,5	69,6	183,0	71,7	81,0	409,0	62,0	107,4	538,0	69,0	91,8
Unterarmlänge . .	27,5	52,0	59,6	48,0	60,0	67,0	165,0	64,7	73,0	382,0	58,0	100,8	335,0	43,0	57,3
Handlänge	28,0	52,9	60,7	47,0	58,75	65,5	150,0	58,8	66,3	330,0	50,0	86,9	350,0	45,0	59,8
Oberschenkellänge .	24,5	46,3	53,1	53,0	66,25	73,8	175,0	68,6	77,3	356,0	54,0	93,5	405,0	52,0	69,3
Unterschenkellänge	27,0	51,0	58,6	43,0	53,75	59,9	156,0	61,1	69,0	323,0	49,0	85,0	335,0	43,0	57,3
Fußhöhe	5,0	9,44	10,9	9,0	11,25	12,6	30,0	11,8	13,4	72,5	11,0	19,0	93,5	12,0	16,0
Fußlänge	24,0	45,3	52,0	43,0	53,75	59,9	162,0	63,5	71,6	330,0	50,0	86,9	452,0	58,0	77,1
Hals	22,0	41,6	47,8	31,5	39,4	43,9	80,0	31,4	35,7	158,0	24,0	41,5	234,0	30,0	40,0
Schädelbreite . . .	33,5	63,3	72,7	49,2	61,5	68,5	90,0	35,3	40,0	257,0	39,0	67,5	226,0	29,0	38,6
Schädelhöhe . . .	24,0	45,3	52,0	39,0	48,75	54,4	62,0	24,3	27,7	116,0	17,6	30,4	148,0	19,0	25,3
Schädellänge . . .	37,5	70,9	81,4	56,7	71,0	78,9	113,0	44,3	49,9	191,0	29,0	50,2	248,0	32,0	42,6
Gesichtshöhe . . .	19,0	35,8	41,2	31,0	38,75	43,2	92,0	36,1	41,1	165,0	25,0	43,4	211,0	27,0	35,9
Gesichtslänge . . .	29,0	54,8	63,0	34,0	42,5	47,4	97,0	38,0	43,3	204,0	31,0	53,6	288,0	37,0	49,2

heitsstämmen sind, ebenso groß ist wie die ganze menschliche Variationsbreite. Wir besitzen Individuen in Zentraleuropa ebensowohl mit terminalsten Proportionen, wie mit den primitiven Proportionen der Zwerge. Eine sichere Rassendiagnose aus den Proportionen hält Verfasser deshalb für unmöglich, wenn nur wenige Maße genommen werden, für sehr schwierig, wenn noch so viele Maße genommen worden sind. Für jedes einzelne der Maße des Schemas müssen für alle Rassen in Zukunft Maxima, Minima und Optima gewonnen werden, um eine leichte Einteilung der Wuchsformen zu ermöglichen.

Das Meßschema Abb. 1 bewährt sich als brauchbares Mittel, um das Wachstum der Anthropoiden messend zu verfolgen und mit dem des Menschen zu vergleichen. In Tabelle XVI sind Messungen wiedergegeben an einem prachtvoll konservierten Schimpansenfötus von 98 g Gewicht aus Kamerun, im Besitze des Verfassers, einem ebenfalls sehr gut konservierten Koloo-kamba-Fötus, Schwarzhautschimpanse (erbeutet von Hauptmann Ramsay) von 370 g Gewicht, an einem 3jährigen Schimpansen aus dem Besitz des Verfassers und an einem ausgewachsenen Schimpansenweibchen des Zoologischen Gartens in Berlin (Missie). Das Alter der Schimpansenföten kann nur annähernd geschätzt werden. Benutzen wir die Wachstumskurven der menschlichen Föten Abb. 11 zur Altersbestimmung der Schimpansenföten, so erhalten wir ein Alter von $3^1/_2$ Monaten für den jüngeren Fötus, ein Alter von $4^1/_2$ Monaten für den älteren Fötus. Verfasser hatte früher das Alter des Ramsayschen Fötus auf den 8. Monat geschätzt, hält aber jetzt eine Alterschätzung von $4^1/_2$ Monaten für richtiger. Die seltenen Föten werden an der Hand von Photographien und Röntgenaufnahmen an anderer Stelle ausführlich beschrieben. Leider gehören die Föten zwei verschiedenen Arten von Schimpansen an. Nachdem am Negerfötus das frühe Auftreten der Rassenproportionen beim Menschen vom Verfasser sichergestellt wurde, ist das frühe Auftreten von Proportionsdifferenzen bei Schimpansenföten ebenfalls recht wahrscheinlich, doch variieren die Menschenaffen in sehr viel geringerem Umfang als die Menschen, wie besonders deutlich das Verhalten ihrer Behaarung beweist. Die Tabelle XVI gibt die absoluten Maße, ferner die Maße bezogen auf gleiche Rumpflänge in Prozenten der Rumpflänge und ferner die Maße bezogen auf gleiches Gewicht, das heißt jedes Maß dividiert durch die 3. Wurzel aus dem Gewicht. Hinzugefügt wurden noch die Maße für einen ausgewachsenen männlichen Gorilla gewonnen nach Photographien des Skelettes.

In Abb. 14 sehen wir die Meßschemata der beiden Schimpansenföten. Die Ähnlichkeit mit den Negerföten, Abb. 5 und Abb. 6, ist in bezug auf Rumpf und Glieder geradezu überraschend. Der Schädel des Negerfötus ist freilich viel höher, der Kiefer kürzer, aber der Rumpf zeigt das gleiche Überwiegen der oberen Maße namentlich der Schulterbreite, er zeigt dieselbe relative Kürze, Arme und Beine sind geradezu unvermutet ähnlich gebaut. Die Arme des Schimpansenfötus von 98 g sind relativ nicht länger als die des Negerfötus von

60 g Gewicht. Besonders auffällig sind die relativ langen Beine der Schimpansenföten. Bezogen auf den relativ kurzen Rumpf sind die Beine selbst des 3jährigen Schimpansen noch lang. Der Bau des Schimpansen zeigt also eine Reihe der Charakteristica der schwarzen Rasse beim Menschen. Breite Schultern, schmales Becken, kurzer Rumpf, lange Arme und Beine und langer Hals. Der Hals der Schimpansen ist durch die langen Kiefer im Leben so verdeckt, daß ein unbefangener Betrachter die Schimpansen für extrem kurzhalsig halten wird. Tatsächlich ist beim erwachsenen Schimpansen der Hals viel kürzer, der Rumpf länger als beim Fötus, was besonders durch das Auswachsen der Darmbeine zustande kommt. Beim Menschenfötus ist das Becken höher, beim Schimpansenfötus niedriger als beim Erwachsenen, so daß die Ähnlichkeit des Ausgangspunktes, von dem aus Schimpanse und Neger divergieren, erst bei Betrachtung des Wuchses der Föten voll zutage tritt und durch die Meßschemata leicht sichtbar gemacht werden kann. Es wird notwendig sein, wie für den Schimpansen auch für den Orang, Gorilla und Hylobates das Wachstum der Proportionen zu verfolgen. Ein Hylohatesfötus aus der Sammlung des Verfassers zeigt, daß bereits gegen Mitte des Fötallebens die überlangen Arme der Hylobatiden deutlich ausgesprochen sind. Im dritten Fötalmonat sind die Arme der Hylobatesföten relativ viel kürzer.

Die Kopfmaße der Schimpansenföten zeigen, wie die der Menschenföten, Abnahme mit zunehmendem Lebensalter, bei den Menschenföten tritt die Kieferlänge im Laufe des Lebens gegenüber der Schädellänge zurück, bei den Schimpansen wächst der Kiefer weit mehr als der Schädel. Beim erwachseneu Schimpansen und Gorilla ist der Schädel so breit, wenn auch niedrig, daß der geringe Rauminhalt des Schädels auf dem Meßschema nicht sichtbar gemacht wird, da das Schema das nicht geringe Knochenvolumen des Anthropoidenschädels wiederspiegelt, nicht das Gehirnvolumen.

Die Größe des Gesichtsschädels der Anthropoiden wird im Schema gut wiedergegeben. Wie ähnlich die Proportionen der Anthropoiden ihrem Bauplan nach denen des Menschen sind, zeigen die Proportionen der Föten; wie ähnlich selbst die weit abweichenderen Proportionen der erwachsenen Menschenaffen noch denen des Menschen geblieben sind, tritt klar hervor, wenn wir den Bau eines niederen Affen, zum Beispiel eines Krallenaffen, Hapale jacchus, zum Vergleich heranziehen. Abb. 16 zeigt die Proportionen eines ausgewachsenen Krallenaffen im Vergleich zu den Proportionen eines ausgewachsenen Europäers. Die Schmalheit des Rumpfes im Vergleich zu seiner Länge, die den vollständig abweichenden Bauplan des Krallenaffenrumpfes wiederspiegelt, ist der übergroßen Mehrzahl aller Säugetiere gemeinsam. Mensch und Menschenaffe stehen im Bau ihres Rumpfes gemeinsam dem Gros der Säugetiere gegenüber. Der Bauplan des Menschenaffen ähnelt mehr dem des Menschen als dem niederer Affenarten. Wenn wir von affenartig langen Armen sprechen, betonen wir ein Charakteristicum der Anthropoiden, durch das die Menschenaffen sich nicht nur vom Men-

schen, sondern ebenso von der Mehrzahl der anderen Affenarten unterscheiden. Abb. 16 zeigt die Kürze der Arme der Krallenaffen aufs deutlichste. Nur die Affen, die an den Armen hangelnd in den Zweigen sich fortbewegen, haben überlange Arme; ein großer Teil der Affen besitzt nur mittellange Arme, wie auch der Mensch. Die Beine des Menschen sind durch Gehen, Laufen und Springen länger geworden als die Mehrzahl der Beine der Säugetiere. Welche Gliedmaßen ein Säugetier hauptsächlich benutzt, können wir bei Betrachtung der Körperproportionen häufig ebensowohl erraten wie den speziellen Gebrauch der Glieder aus ihrem Bau. Als spezifisch menschliche Proportionen haben wir nicht die Proportionen der Terminalformen anzusehen mit überlangen Gliedern, sondern die idealen Proportionen der wohlgebildetsten Europäer. Da wir zwei Idealkanons aufstellen müssen, einen für den Mann und einen für das Weib, so erhebt sich wohl die Frage, welcher von beiden den Anforderungen der menschlichen Bewegungen am besten entspricht und welcher von beiden die rein menschlichen Proportionen am deutlichsten zum Ausdruck bringt. Als richtigsten Maßstab benutzen wir die Beziehung auf gleiches Volumen (Gewicht). Abb. 17 zeigt die Proportionen von Mann und Frau, bezogen auf gleiches Gewicht. Beim Manne ist die für den Menschen vor allem charakteristische Schulterbreite im Verhältnisse zur Rumpflänge stärker ausgesprochen als bei der Frau, der kurze, tiefe Rumpf, die langen Beine sind menschliche Besonderheiten des Wuchses, hervorgerufen durch Anpassung an den aufrechten Gang, die beim Manne stärker ausgesprochen sind als beim Weibe. Die Frau zeigt breites Becken, eine Anpassung an die Kopfgröße des Neugeborenen als rein menschliche Besonderheit, ihr kleineres Gesicht kann ebenfalls als eine menschliche Wuchsform bezeichnet werden, in der die Frau den Mann an Ausprägung menschlicher Eigenart übertrifft. Die männliche Bauart bietet Vorteile bei hohen Sprüngen, die längeren Hebelarme der Beine erlauben langsamere Pendelbewegung bei ausdauerndem Laufe und damit eine Ersparung an Laufarbeit. Der weibliche Bau ist durchaus nicht für alle Bewegungsformen des Menschen im Nachteil durch sein dickeres unteres Rumpfende und die kürzeren Beine mit dickeren Schenkeln. Der Schwerpunkt des Weibes liegt weit tiefer als der des Mannes, der Erde näher, daher ist das Weib für alle Wendungen im Laufe weit im Vorteil. Für das Schwimmen im Wasser ist der weibliche Bau dem männlichen mechanisch sogar sehr erheblich überlegen. Der größte Querschnitt liegt gegen die Mitte zu, die stärkeren Beine, das reichlichere Fettpolster begünstigen die Fortbewegung des weiblichen Körpers im Wasser. Beim Turnen ist für eine ganze Anzahl von Bewegungen, z. B. für das Schwingen des Körpers um eine Stange, die entferntere Lage des Schwerpunktes bei der Frau eine Begünstigung gegenüber dem Bau des Mannes, für andere Bewegungen freilich, z. B. Klettern auf Bäume, ist die tiefere Lage des Massenschwerpunktes von Nachteil. Die größere Befähigung des weiblichen Körpers für Richtungsänderung in der Bewegung tritt beim menschlichen Tanz in der

größeren Geschicklichkeit der Tänzerinnen am klarsten zutage. Ziehen wir das Mittel aus den Proportionen von Mann und Frau, so erhalten wir eine Gestalt, die nicht nur dem künstlerischen Blick außerordentlich gefällt, sondern auch für den Durchschnitt der menschlichen Bewegungsformen als sehr geeignet erscheint bei der Prüfung als Arbeitsmaschine für Bewegungen. Daß wir zwei Idealformen haben in dem Bau der beiden Geschlechter, die für verschiedene Art der Bewegungen am besten angepaßt sind, erscheint dem Verfasser nicht als ein Nachteil, sondern im Interesse der Vielseitigkeit der Menschheit als ein großer Vorteil.

Setzt die immer steigende Erkenntnis in der Lehre vom Wachstum und seiner willkürlichen Beeinflussung den Menschen in den Stand, die Wuchsform der zukünftigen Menschheit nach seinem Willen zu bestimmen, so wird es eine der idealsten Aufgaben der Ärzte sein, auf dem Wege zur höchsten Körperschönheit als richtungsweisende Führer zu gelten.

XVI. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie.

Von

Wolfgang Weichardt-Erlangen und **Martin Pape**-Erlangen.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Aaser, Zur Frage der Bedeutung des Auftretens der Löfflerschen Diphtheriebacillen bei scheinbar gesunden Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
— Über prophylaktische Maßnahmen gegen die Diphtherie. Berliner klin. Wochenschrift. 1905.
Abel, Zur Ätiologie der Rhinitis fibrinosa. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. 12. 1892.
— Beitrag zur Frage von der Lebensdauer der Diphtheriebacillen. Ebenda. 1893.
— Zur Kenntnis des Diphtheriebacillus. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

Abel, Über die Schutzkraft des Blutserums von Diphtherierekonvaleszenten und gesunden Individuen gegen tödliche Dosen von Diphtheriebacillenkulturen und Diphtheriebacillengift bei Meerschweinchen. Ebenda. 1894.

— Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **64**. 1912.

Adair, Vesbrook, Wison, Mc. Daniel, Brit. Med. Journ. 1898, zitiert nach Löffler.

Adloff, Mundflüssigkeit und Immunität. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1909.

Albrecht und Ghon, Über die Ätiologie und pathologische Anatomie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wiener klin. Wochenschr. 1901.

Ambroz, Vergleichende Untersuchungen über die baktericide Wirkung einiger Wasserstoffsuperoxyd - Präparate. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **72**. 1912.

Arkwright, Observations on the bacteriology of an epidemic of diphtheria in a school with special reference to the virulence of the organisms which were isolated from the cases. Journ. of Hyg. **8**. 1908.

Baginsky, Die Serumtherapie der Diphtherie nach den Beobachtungen im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Krankenhause in Berlin. Berlin 1895.

Ballin, Über das Vorhandensein von Diphtheriebacillen beim gewöhnlichen Schnupfen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **58**. 1903.

Bandi, Über die Bereitung eines antibakteriellen Diphtherieserums. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig.-Bd. **33**. 1903.

— und Gagnoni, Die Vaccination gegen Diphtherie. Ebenda. Abt. I. Orig. **41**. 1906.

v. Behring, Diphtherie. Bibliothek Coler. **2**.

— Über Desinfektion, Desinfektionsmittel und Desinfektionsmethoden. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **19**. 1890.

— Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Berlin 1912.

Belfanti, Sulla propagazione del virus difterico. Riforma med. 1894. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 1894.

Beck, Bakteriologische Untersuchungen über die Ätiologie der menschlichen Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **8**. 1890.

Benesi, Chronische Diphtherie des Mittelohres. Wiener klin. Wochenschr. **37**. 1912.

Benoit et Simonin, Revue de méd. 1898, zitiert nach Löffler.

Bernheim, Über die Pathogenese und Serumtherapie der schweren Rachendiphtherie. 1898.

Biehler, Korybat-Daszkiewicz, Über primäre Nasendiphtherie des ersten Lebensjahres. Przeglod pedyatryzny 1911. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. **53**. 1912.

Biggs, Park und Beebe, Report on bacteriological investigations and diagnosis of Diphtheria. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **17**. 1895.

Bischoff, Lehrbuch der Militärhygiene. Berlin 1912.

Blochmann, Zur Diagnose der larvierten Diphtherie im jüngeren Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1911.

Blumenau, Die Ergebnisse der Anwendung eines Diptherieserums von neuem „antibakteriellen" Typus. Ref. Hyg. Rundschau 1910. S. 1015.

— Über die aktive antidiphtherische Immunisation der Kinder nach dem Prinzip von S. K. Dzerjgowsky. Jahrb. f. Kinderheilk. **74**. 1911.

Bochalli, Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken im Nasenrachenraum Gesunder aus der Umgebung von Kranken. Inaug.-Diss. Breslau 1906.

— Zur Verbreitungsweise der Genickstarre. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **61**. 1908.

Böing, Direkte Übertragung der Diphtherie auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1886.

Bourcart, Untersuchungen über das Haftenbleiben des Diphtheriebacillus bei Diphtherierekonvaleszenten und über dessen Vorhandensein bei gesunden, in Berührung mit Diphtheriekranken befindlichen Individuen. Rev. mens. des malad. de l'enf. 1903.

Bruns und Hohn, Über den Nachweis und das Vorkommen der Meningokokken im Nasenrachenraum. Klin. Jahrb. **18**. 1908.

Büllmann, Die Lokalbehandlung der Löfflerdiphtherie mit Collargol und Bemerkungen über Pyocyanasebehandlung. Med. Klin. 1908.

Büsing, Beiträge zur Kenntnis der Diphtherie als Volksseuche. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **57**. 1907.

Busse, Die übertragbare Genickstarre. Klin. Jahrb. **23**. 1910.

Cadé de Gassicourt, La diphthérie à forme prolongée. Zit. nach Hennig.

Catlin, Scott and Day, Successful use of the staphylococcus spray on diphtheria carriers. Journ. of Amer. Med. Assoc. **57**. 1911.

Ceradini und Isonni, Sulla presenza di bambini sani portatori di bacilli difterici nelle scude. Giorn. della R. orc. it. d'Igiene. **31**. 1909.

Clairmont, Über das Verhalten des Speichels gegenüber Bakterien. Wiener klin. Wochenschr. 1906.

Concetti, Ein Fall von chronischer Diphtherie. Arch. di pathol. infant. 1886. — Bulletino de la societa Lanusiane degli ospedale di Roma. **4**. 1886. Zit. nach Hennig.

Conradi, E., Über das Vorkommen von Diphtheriebacillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsgestörter Säuglinge. Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 512.

— H., Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie. Jena 1913.

Croner, Über das baktericide Verhalten des Wasserstoffsuperoxyds unter verschiedenen physikalischen und chemischen Bedingungen mit besonderer Berücksichtigung des Wasserstoffsuperoxyds in statu nascendi. Zeitschr. f. Hyg. **63**. 1909.

Cuno, Verlauf und Ursache einer Hospitalepidemie. Deutsche med. Wochenschr. 1902.

Curtius, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Med. Klin. 1905.

Dalmer, Über Diphtherie im deutschen Heere. Inaug.-Diss. Berlin 1905.

Dellevie, Über die Bedeutung der Antisepsis im Munde. Inaug.-Diss. Berlin. 1891.

Dennig, Beitrag zur Keimträgerfrage der Diphtherie. Münchner med. Wochenschrift. 1897.

Deschamps, Rev. d'Hyg. et de Pol. san. T. **15**. S. 241, zit. nach Löffler.

Dieudonné, Wörscher, Würdinger, Die Genickstarreepidemie beim 1. Trainbataillon München 1906. Münchner med. Wochenschr. 1906.

Dopter, Action locale du Sérum Antidiphthérique. Gaz. des hôpit. 1905.

v. Drigalski, Zur Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1912.

— Die Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. **55**. 1912.

Edinger, Ein chemischer Beitrag zur Stütze des Prinzips der Selbstdesinfektion. Deutsche med. Wochenschr. 1895.

Emmerich, Die Pyocyanase als Prophylaktikum und Heilmittel bei bestimmten Infektionskrankheiten. Münchner med. Wochenschr. 1907.

Escherich, Zur Ätiologie der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **7**. 1890.

— Die örtliche Behandlung der Rachendiphtherie. Wiener klin. Wochenschr. 1893.

— Zur Frage der Pseudodiphtheriebacillen und der diagnostischen Bedeutung des Löfflerbacillus. Berliner klin. Wochenschr. 1893.

Fackenhain, Erfahrung mit Pyocyanasebehandlung bei Diphtherie. Therap. Monatshefte. 1908.

Fayrer, Referat Bulletin de l'Inst. Pasteur. 1910, zit. nach Conradi.

Feer, Ätiologie und klinische Beiträge zur Diphtherie. Basel. 1894.

Fibiger, Über Behandlung von Diphtherie durch Isolation der Individuen mit Diphtheriebacillen im Schlunde. Berliner klin. Wochenschr. 1897.
— Bakteriologische Untersuchung von Diphtherie. Baumgartens Jahresber. 1895.
Fischer, Die Bekämpfung der Diphtherie mit Berücksichtigung der bei einer Epidemie in einem Automatenrestaurant gemachten Erfahrung. Münchner med. Wochenschr. 1906.
— A diphtheria epidemic. Journ. of Amer. Med. Assoc. **52**. 1909.
Fischl, über Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **41**. 1896.
Flatten, Die übertragbare Genickstarre im Regierungsbezirk Oppeln 1905 und ihre Bekämpfung. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
— Über Meningokokkenträger und ihre Bedeutung bei der Verbreitung und Bekämpfung der übertragbaren Genickstarre und über die Disposition zu dieser Krankheit. Klin. Jahrb. **20**. 1909.
Flesch, Diphtherierezidive. Orvosi Hetilap. 1910. Ref. Deutsche med. Wochenschrift. 1910.
Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit spezieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886 bis 1890. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **17**. 1894.
— Die im Hygienischen Institut der K. Universität Breslau während der Genickstarreepidemie im Jahre 1905 ausgeführten Untersuchungen. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
— Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose auf Grund experimenteller Untersuchungen im Hygienischen Institut der K. Universität Breslau. 1897 bis 1908. Leipzig. 1908.
— Verbreitungsweise und Bekämpfung der epidemischen Genickstarre. Bericht auf dem Deutschen Verein für öffentliche Gesundheitspflege. Bremen 1907. Vierteljahresschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. **40**. 1908.
Förster, Die Kosten der Seuchenbekämpfung und ihre Verteilung nach Preußischem Recht. Berlin 1913.
Forbes and Newsholme, Membranous Rhinitis, its relation to Diphtheria and its Treatment by Autogenous Vaccine. Lancet. 3. Febr. 1912.
Foulerton und Hewellin, Lancet 1897. Zit. nach Conradi.
Frank, Ein Beitrag zur Diphtheriebehandlung in Schulen und geschlossenen Anstalten. Hyg. Rundschau. 1912.
Fränkel, Über die Verbreitung Löfflerscher Diphtheriebacillen. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
— Infektiöse Erkrankungen des Rachens. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1910.
Freund, Chromogene Spaltpilze und ihr Vorkommen in der Mundhöhle. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.
Gabriel, Beitrag zur Kenntnis des chronischen Rachendiphtheroids. Berliner klin. Wochenschr. 1908.
— Nachuntersuchungen über das zeitliche Verschwinden der Diphtheriebacillen Berliner klin. Wochenschr. **23**. 1908.
Gabritschewsky, Zur Prophylaxis der Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **86**. 1911.
Geirsvold, Über das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei gesunden Menschen. Tidsskrift for den norske Lägeforening. 1903.
Glatard, La diphthérie nasale. Thèse de Paris 1902.
Glücksmann, Über die bakteriologische Diagnose der Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **36**. 1897.
Göppert, Zur Kenntnis der Meningitis cerebrospinalis epidemica mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
Gottstein, Zur Epidemiologie der Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der Schule. Zeitschr. f. gerichtl. Med. 3. F. **12**. 1893.
Grawitz und Steffen, Die Bedeutung des Speichels und Auswurfs für die Biologie einiger Bakterien. Berliner klin. Wochenschr. 1894.

Grósz und Bán, Über Pyocyanasebehandlung bei Diphtherie. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 179.
Gürtler, Die Diphtherie in der Stadt Hannover 1908. Klin. Jahrb. **21**. 1909.
Hahn, Über Diphtherie-Durchseuchung und Diphtherie-Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1366.
Hallwachs, Über den prophylaktischen Nutzen des Gurgelns. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **67**. 1910.
Hasenknopf und Rotta, Bacillenträger bei Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. **66**. 1907.
Haßlauer, Der Bakteriengehalt der Nase bei Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **41**. 1906.
Heim, Lehrbuch der Bakteriologie mit besonderer Berücksichtigung der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik. Stuttgart 1911.
Hellström, Thure, Militär Helsövärd. 1896. Zit. nach Fibiger.
Hennig, Eine neue Behandlungsmethode der epidemischen Diphtheritis. Berliner klin. Wochenschr. 1889.
— Über chronische Diphtherie. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. **56**.
Herford, Bakteriologische und epidemiologische Beobachtungen bei einer Genickstarreepidemie in Altona. Klin. Jahrb. **19**. 1908.
Heubner, Über larvierte Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
Heurotin, Armadiphtherin zur Lokalbehandlung der Diphtherie. Journ. de Bruxelles. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
Huber, Genickstarreepidemie in der Pfalz, Frühjahr 1907. Münchner med. Wochenschr. 1908.
Hübener, Über die Möglichkeit der Wundinfektion vom Munde aus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 1898.
— und Kutscher, Gesunde Meningokokkenträger ohne Genickstarrefälle. Deutsche militärärztl. Zeitschr. **15**. 1907.
— Zur Bekämpfung der Diphtherie mit Liquor ferri sesquichlorati. Therapeut. Monatshefte. 1892.
Jäger, Die Cerebrospinalmeningitis als Heerseuche. Bibl. Coler. **9**.
Jänicke, Pyoktanin gegen Diphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
Jakobitz, Über epidemische Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1905.
Jehle, Über das Entstehen der Genickstarreepidemie. Wiener klin. Wochenschrift. 1906.
— Die Rolle der Grubeninfektionen bei der Entstehung der Genickstarreepidemien. Münchner med. Wochenschr. 1906.
Jessen, Über pronlongierte Diphtherie. Zentralbl. f. innere Med. 1897.
Jochmann, Über lokale Behandlung Diphtheriekranker zur Verhütung und Beseitigung der Bacillenpersistenz. Klin. Jahrb. **22**. 1910.
Justi, Collargolpinselungen bei Angina und Diphtherie. Münchner med. Wochenschrift. 1904.
Kirchner, Über die gegenwärtige Epidemie der Genickstarre und ihre Bekämpfung. Berliner klin. Wochenschr. 1905.
— Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sog. „Dauerausscheider“ und „Bacillenträger“. Klin. Jahrb. **19**. 1908.
— Übertragbare Genickstarre in Preußen. 1905. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
Klemensiewicz und Escherich, Über Schutzkörper im Blute der von Diphtherie geheilten Menschen. Zentralbl. f. Bakteriol. **13**. S. 153.
Kober, Die Verbreitung der Diphtheriebacillen auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **31**. 1899.
Kohn, Diphtheritis und Schulhygiene. Wiener klin. Wochenschr. 1894.
Kretschmer, Beiträge zur Behandlung der Bazillenpersistenz bei Diphtherierekonvaleszenten. Med. Klin. 1911.
Krohne, Das Auftreten der übertragbaren Genickstarre im Regierungsbezirk Düsseldorf 1905/06 und ihre Bekämpfung. Klin. Jahrb. **17**. 1907.

Kutscher, Über Untersuchungen der Nasenrachenhöhle gesunder Menschen auf Meningokokken. Deutsche med. Wochenschr. 1906.

Laaser, Über den Einfluß der Zitronensäure auf den Diphtheriebacillus. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

Lehmann-Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik. München 1910.

v. Lingelsheim, Beitrag zur Ätiologie der epidemischen Genickstarre nach den Ergebnissen der letzten Jahre. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **59**. 1908.

— Die Verbreitung der übertragbaren Genickstarre durch sog. „Dauerausscheider" und „Bacillenträger". Klin. Jahrb. **19**. 1908.

Lippmann, Beobachtungen an Diphtheriebacillenträgern unter dem Personal eines großen Krankenhauses. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **67**. 1910.

Löffler, Der gegenwärtige Stand der Frage nach der Entstehung der Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1890.

— Zur Therapie der Diphtherie. Ebenda. 1891.

— Die lokale Behandlung der Rachendiphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **16**. 1894.

— Zur Diphtheriefrage. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

— Die Verbreitung der Diptherie durch sog. „Dauerausscheider" und „Bacillenträger". Klin. Jahrb. **19**. 1908.

Lord, Diplococcus intracellularis meningitidis in the nose. Report of a case with meningitis and review of the literature. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **34**. 1903.

Macdonald, A record of 90 diphtheria carriers. Lancet. **1**. 1911.

Malm, Ist die Diphtherie durch ein gesundes Zwischenglied bedeutungslos? Norsk. Mag. f. Lägevidensk. 4. R. I. 1886. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **27**. 1888.

Martin, Propriétés du Sérum antidiphthérique. Compt. rend. de la Soc. biol. à Paris. 1903. S. 624.

Mayer, Kritische Darstellung der Forschung der übertragbaren Genickstarre in Beziehung zur Immunität. Weichardts Jahresber. d. Immunitätsforschung. 1910. Abt. I.

— Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **49**. 1909.

— Waldmann, Fürst, Gruber, Über Genickstarre, besonders die Keimträger frage. Münchner med. Wochenschr. 1910.

Meyer-Berlin, Fortschritte in der Behandlung der Diphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1911.

Michel, Die Mundflüssigkeit und ihr Einfluß auf die in der Mundhöhle ablaufenden pathologischen Vorgänge. Leipzig 1909.

Miller, Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1892.

Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena 1902.

Monti, Die Infektion der Mund- und Rachenorgane mit Bakterien der Mundhöhle. Kinderheilk. in Einzeldarstellungen. Wien 1906.

Much, Das antitoxische Immunisierungsprinzip. Fortschritte d. Med. 1910.

Mühsam, Über Pyocyanasebehandlung bei Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1908.

Müller, E., Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von nichtdiphtherischen Kindern innerhalb eines großen Krankensaales. Jahrb. f. Kinderheilk. **43**. 1894.

Näther, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1900. S. 241.

Neißer, E., Bericht über die gemeinsame Sitzung des Ärztevereins Stettin-Stralsund, Köslin Juni 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1902.

— Über chronisches Rachendiphtheroid. Ebenda. 1902.

Neißer, M., und Heimann, Bericht über die zweijährige Tätigkeit der Diphtheriestation des Hygienischen Instituts Breslau. Klin. Jahrb. **7**. 1900.

Neißer-Kahnert, Über eine Gruppe klinisch und ätiologisch zusammengehöriger Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege. Deutsche med. Wochenschrift. 1900.

Neufeld, Über chronische Diphtherie. Ebenda. 1904.
Nishino, Bakteriologische Untersuchungen der Hausgenossen von Diphtheriekranken. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **65**. 1910.
— Diphtheriebacillenträger. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **53**. 1910.
Ostermann, Die Meningokokkenpharyngitis als Grundlage der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
Otto, Zur Frage der systematischen Diphtheriebekämpfung. Berliner klin. Wochenschrift. 1910.
Page, Diphtheria-Bacillus carrier. Arch. of internat. Med. **7**. 1911.
Pearce, The general infections and complications of diphtheria and scarlet fever. A bacteriological study of one hundred and fifty-seven cases. Journ. of the Boston Soc. of Med. Sc. **2**. 1898.
Peters, Schule und Diphtherie. Med. Klin. 1912. S. 549.
Petruschky, Arbeiten a. d. Path. Inst. zu Tübingen. **6**. 1908.
— Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Diphtheriebacillenträgern. Gesundheit. 1912.
— Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Bacillenträgern durch aktive Immunisierung und die hygienischen Konsequenzen. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1319.
Plaut, Studien zur bakteriologischen Diagnostik der Diphtherie und Angina. Ebenda. 1894.
Prip, Diphtheriebacillen bei Rekonvaleszenten nach Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **36**. 1901.
Pulawski, Zur Bekämpfung der Diphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 515.
Reye, Über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in den Lungen. Münchner med. Wochenschr. 1912.
Riger, Die übertragbare Genickstarre im Kreise Brieg im Jahre 1905 und ihre Bekämpfung. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
Ritter, Die Ansteckung und Bekämpfung der Diphtherie. Verhandl. d. X. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Wiesbaden 1894.
Röse, Untersuchungen über Mundhygiene. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **36**. 1901.
Roussel et Job, Revue de Médicine Armée. **25**. 1905. Zit. nach Conradi.
— Lesterlin, Sicre, Bull. de l'Inst. Pasteur. 1910. S. 770.
Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphthérie. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1888/89.
Saar, Behandlung mit Pyocyanase bei Diphtherie, Scharlach und Angina. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
Sachs-Müke, Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken und Pseudomeningokokken im Nasenrachenraum Gesunder sowie über die Differentialdiagnose dieser Bakterien. Klin. Jahrb. **24**. 1911.
Sanarelli, Der menschliche Speichel und die pathogenen Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakteriol. 1891.
Seibert, Journ. of Amer. Med. Assoc. 1907. Nr. 20.
Sauerbeck, Vorkommen und Eigenschaften des Diphtheriebacillus bei Diphtherierekonvaleszenten. Arch. f. Hyg. **66**. 1908.
Schäfer, On the persistence of the Bacillus of Loeffler after Recovery from diphtherie. Brit. Med. Journ. 1895.
Schanz, Zur Prophylaxe der Diphtherie. Med. Klin. 1913.
Scheiber, Ein Beitrag zur Prophylaxe der Diphtherie. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
Scheller, Beitrag zur Diagnose und Epidemiologie der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **40**. 1906.
— und Stenger, Ein Beitrag zur Pathogenese der Diphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1905.
Schiötz, Ref. Semaine méd. 1910. Zit. nach Conradi.
Schlippe, Zur Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase und über die Persistenz der Diphtheriebacillen. Deutsche med. Wochenschr. 1908.

Schmidt, Die übertragbare Genickstarre im Regierungsbezirk Liegnitz 1905 und ihre Bekämpfung. Klin. Jahrb. **15**. 1906.

Schneider, Die übertragbare Genickstarre im Regierungsbezirk Breslau im Jahre 1905 und ihre Bekämpfung. Klin. Jahrb. **15**. 1906.

Schrammen, Diphtheriebacillenträger in einem Kölner Schulbezirk. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig.-Bd. **67**. 1913.

Schultz, Über die Bekämpfung der Diphtherie in den Schulen. Jahrb. f. Kinderheilk. **69**. 1909.

— Bakteriologische Untersuchung bei einer Klassenepidemie von Diphtherie in einer Berliner Gemeindeschule. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1911.

Schwarz, Neue Vorschläge der Prophylaxe und Therapie der Diphtherie. Wiener klin. Wochenschr. 1895.

Seligmann, Die Bekämpfung der Diphtherie in Schulen und geschlossenen Anstalten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **70**. 1912.

Selter, „Dauerausscheider“ und „Bacillenträger“ bei Genickstarre. Klin. Jahrb. **20**. 1909.

— Die Bedeutung der Keimträger für die übertragbare Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1909.

— Bericht der XI. Jahresversamml. d. deutsch. Vereins f. Schulgesundheitspflege u. IV. Versamml. d. Vereins deutsch. Schulärzte. Mai 1912. Zentralbl. f. allg. Gesundheitspflege. 1912.

Seydel, Zur Bekämpfung der Diphtherie in den Schulen. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1909.

Siccard et Lermoyez, Ref. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 839.

Silberschmidt, Bakteriologisches über Diphtherie. Ebenda. 1895.

Simons, Diphtheria in relation to public health. Journ. of Amer. Med. Assoc. **56**. 1911.

Sittler, Übertragung von Diphtherie durch dritte Personen. Münchner med. Wochenschr. 1906.

Sobernheim, Bacillenträger. Berliner klin. Wochenschr. 1912.

Sörensen, Zur Wertschätzung der Pyocyanasebehandlung bei der Persistenz von Diphtheriebacillen. Münchner med. Wochenschr. 1911.

— Über Retourfälle bei Diphtherie. Ebenda. 1911.

Solis-Cohen, Diphtheria carriers. Journ. of Amer. Med. Assoc. **52**. 1909.

Sommerfeld, Beitrag zur Epidemiologie der Diphtherie (Bacillenträger und Bacillenpersistenz). Arch. f. Kinderheilk. **7**.

Sormbon, The epidemiology of diphtheria. Lancet. 1908. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1908.

Stadler, Ein Beitrag zur Frage der Diphtheriebacillenträger. Hyg. Rundschau. **15**. 1909.

Steinbrück, Zur Bekämpfung der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **64**. 1912.

Stockvis, De rol der shool bij de verspreiding der diphtherie en de bakteriologische diagnose dezer ziekte. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1912. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. **53**. 1912.

Strain, Ein „Diphtheriebacillenträger“. Persistenz des Klebs-Löffler-Bacillus 9 Monate nach der Erkrankung. Lancet. 1908. Nr. 2.

Ströll, Behandlung der Diphtherie mit Myrrhentinktur. Münchner med. Wochenschrift. 1904.

— Zur Lokalbehandlung der Diphtherie. Ebenda. 1908.

Strübing, Zur Therapie der Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1891.

Stumpf, Über Bolusbehandlung bei Diphtherie. Münchner med. Wochenschr. 1908.

Tanner, Hewlett und Nankivell, Die Behandlung der Diphtherieinfektion mit Diphtherieendotoxin. Lancet. 1912.

Thomas, Diphtherie in den Schulen Londons. 72. Jahresversammlung der British Medical-Association. Münchner med. Wochenschr. 1904.

Tjaden, Die Diphtherie als Volksseuche und ihre Bekämpfung. Arch. f. klin. Med. 1897.
Tobiesen, Über das Vorhandensein des Löfflerbacillus im Schlunde bei Individuen, welche eine diphtherische Angina durchgemacht haben. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. **12**. 1892.
Traumann, Über die Behandlung der Diphtherie. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1909. Nr. 3.
Trautmann und Fromme, Beiträge zur Epidemiologie und Bakteriologie der epidemischen Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1908.
Ustvedt, Die Diphtherieprophylaxe und die Bedeutung der gesunden Kokkenträger für die Verbreitung der Krankheit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **54**. 1906.
Vagedes, Über Keimträger in der Umgebung an Genickstarre erkrankter Soldaten. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1907. Nr. 15.
Vervoort, Bazillendragers bij Diphtherie. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1908.
Wagner, Über eine Diphtherieendemie. Bericht der med. Ges. in Chemnitz. Münchner med. Wochenschr. 1904.
Walb, Über chronische Diphtherie des Rachens. Berliner klin. Wochenschr. 1882.
Wassermann, Über persönliche Disposition und Prophylaxe gegenüber der Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **19**. 1895.
— Über eine neue Art von Diphtherieserum. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 785.
Weichardt, Die Verbreitung der Diphtherie durch leblose Objekte. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
— und Haußner, Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**. 1913.
Weichselbaum, Zur Frage der Ätiologie und Pathologie der epidemischen Genickstarre. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
— und Ghon, Der Micrococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger der Endokarditis, sowie sein Vorkommen in der Nasenhöhle Gesunder und Kranker. Ebenda. 1905.
Welch, Mitteilungen auf dem VIII. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie in Budapest. Zentralbl. f. Bakteriol. **16**. 1894.
Westenhöffer, Pathologische Anatomie und Infektionsweg bei Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1905.
— Pathologisch-anatomische Ergebnisse der oberschlesischen Genickstarreepidemie von 1905. Klin. Jahrb. **15**. 1906.
— Zur gegenwärtigen Scharlach- und Diphtherieepidemie in Groß-Berlin. Berliner klin. Wochenschr. 1912.
Wilhelmy, Zur Bekämpfung der epidemischen infektiösen Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 99.
Williams, The prevention of the spread of diphtheria by means of the bacterial test. Boston med. and surg. Journ. **135**. 1896.
De Witt, Lydia, Report of some experiments on the action of Staphylococcus aureus on the Klebs Loeffler Bacillus. Journ. infect. dis. **10**. 1912.
Wolff, Die Nebenhöhlen der Nase bei Diphtherie, Masern und Scharlach. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **19**. 1895.
— Über die Beziehungen der Rhinitis fibrinosa zur Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
Zucker, Zur lokalen Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase. Arch. f. Kinderheilk. **44**. 1906.

In Band 10 der Ergebnisse der inneren Medizin, Seite 726 ff., wurden unsere jetzigen Kenntnisse über Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen zusammenfassend dargestellt.

Dort ist bereits ausgeführt worden, daß, während das Dauerträgertum auf dem Typhusgebiete erst in den letzten Jahren besonders

studiert ist, den Dauerträgern bei anderen Infektionskrankheiten schon seit langem besondere Aufmerksamkeit gewidmet worden ist. Waren doch die Nachweismethoden der Erreger bei diesen infektiösen Prozessen schon vorher zu besonderer Feinheit ausgebildet worden. Durch zahlreiche Arbeiten, vor allem Flügges und seiner Schüler, war die Ansicht, daß der Mensch das Ausschlaggebende bei der Verbreitung der Diphtherie sei, leblose Dinge aber hierbei nur eine geringe Rolle spielen, gestützt worden.

So schreibt Flügge bereits in seiner Arbeit über die Verbreitung der Diphtherie in Breslau:

„Nirgends liegen somit bis jetzt Anzeichen vor für eine sogenante Herdbildung und für einen ausschlaggebenden Einfluß der Lokalität des Bodens, der Luft oder des Hauses auf die Diphtherieausbreitung; sondern in erster Linie sind die Menschen, ihre Lebensverhältnisse, ihr Verkehr und ihre Sitten, sowie ihre individuelle Empfänglichkeit bestimmend für die stärkere oder geringere Ausbreitung der Diphtherie; und wenn sie Boden und Wohnung verlassen, um dem tückischen Feinde zu entfliehen, ‚so sitzt der Kobold hinten im Faß', wie es im Triniusschen Gedicht heißt, d. h. die Lebensgewohnheiten und die Eigenart des Menschen bringen ihm meistens am neuen Wohnort die gleichen Gefahren."

Kober fand bei Diphtherierekonvaleszenten lange Zeit lebende Diphtheriebacillen. Weichardt konnte zeigen, daß nur in allernächster Nähe von Diphtheriekranken an unbelebten Gegenständen lebende Diphtheriebacillen nachzuweisen sind.

Diese Untersuchungen über die Epidemiologie der Diphtherie führten also zu sehr einheitlichen Vorstellungen und waren nur dadurch ermöglicht, daß Löffler der Bakteriologie mit seiner Serumplatte einen für Diphtheriebacillen genügend elektiven Nährboden geschaffen hatte.

Auf die Nachweismethoden dieser Infektionserreger soll in dieser zusammenfassenden Übersicht nicht eingegangen werden, nur so viel sei gesagt, daß wohl bei nur wenigen Infektionskrankheiten der kulturelle Nachweis der Erreger in so einheitlicher und so exakter Weise jahrzehntelang durchgeführt worden ist, wie der der Diphtherie, mittels der Löfflerschen Methode, welcher durch die Neißersche Doppelfärbung schon frühzeitig eine relativ gute Stütze erwuchs.

Das im Laufe der letzten Jahrzehnte auf Grund dieser Methoden angesammelte epidemiologische Material nach bestimmten Gesichtspunkten für den klinischen Gebrauch geordnet darzustellen, schien deshalb wichtig.

Wir verweisen auf die erwähnte Zusammenfassung über Dauerträger bei infektiösen Darmerkrankungen in Band 10, Seite 732. Auch in der vorliegenden übersichtlichen Darstellung haben wir durch Gliederung nach verschiedenen Gesichtspunkten dafür gesorgt, daß jeder die ihn besonders interessierenden Fälle an der Hand der Inhaltsangabe leicht auffinden kann. Jahrzehntelange eigene Beobachtungen auf epidemiologischem Gebiete, sowie experimentelle Forschung standen uns zur Verfügung und sind an den passenden Stellen eingefügt.

Die praktische Erfahrung sprach schon seit langem dafür, daß Gesunde in der Umgebung von Diphtheriekranken diese Infektionskrankheit, ohne selbst sichtbar zu erkranken, übertragen. In der Tat bestätigte die bakteriologische Untersuchung der Rachenhöhle derartiger Personen diesen Verdacht vollauf, und es dürfte nicht uninteressant sein, die wichtigsten Befunde hier anzuführen. Daß Rekonvaleszenten den Diphtherieerreger noch beherbergen, war zu erwarten; daß aber eine große Reihe von Gesunden, die anscheinend mit Diphtheriekranken niemals in Berührung gekommen sind, bei der Untersuchung als Diphtherieträger erkannt wurden, war zunächst überraschend.

Daß derartige Personen genau so, wie die Träger von Erregern infektiöser Darmkatarrhe, mehr und mehr erkannt und entsprechend beeinflußt werden müssen, ist eine selbstverständliche Forderung.

Man gewinnt den Eindruck, daß erst in letzter Zeit, nachdem für ausgedehntere bakteriologische Durchuntersuchungen der Bevölkerung allenthalben erheblichere Mittel zur Verfügung gestellt wurden, und nachdem infolgedessen die Auffindung derartiger Diphtherieträger mit größerer Energie betrieben wird, die neuerdings gefundenen Verhältniszahlen ein wesentlich anderes Bild von der Verbreitung der Diphtherie geben, wie die anfänglichen Befunde.

Auch auf diesem Gebiete fangen die neu gegründeten bakteriologischen Untersuchungsanstalten an, eine gleich ersprießliche Tätigkeit zu entfalten, wie auf dem Typhusgebiete.

Das Haften der Diphtheriebacillen bei Rekonvaleszenten.

Sehr lehrreich sind zunächst die Angaben, durch die gezeigt wird, nach wie langer Zeit im allgemeinen nach überstandener Diphtherie die Bacillen von der Schleimhaut zu verschwinden pflegen.

So hat Escherich zuerst mitgeteilt, noch 1 bis 3 Tage nach dem Verschwinden der Beläge Diphtheriebacillen gefunden zu haben; ebenso konnten Roux und Yersin noch 3 bis 14 Tage nach Abheilen der Membranen Bacillen nachweisen. Auf dem 10. internationalen medizinischen Kongresse 1890 in Berlin berichtete Löffler über einen Fall, wo sich noch 3 Wochen bei völliger Genesung eines Patienten Diphtheriebacillen nachweisen ließen. Desgleichen hat Schäfer in 2 Fällen von Diphtherie noch nach 4 Wochen virulente Diphtheriebacillen gefunden, im Tonsillarschleim eines Kindes sogar noch nach $7^1/_2$ Monaten. Auch Abel berichtet über einen Fall, wo die Bacillen auf sonst normaler Schleimhaut bis zu 9 Monaten persistierten. Prip konnte in einem Falle $1^1/_2$ Jahre, in einem anderen sogar 4 Jahre noch bei einem Patienten virulente Diphtheriebacillen nachweisen. Desgleichen berichtet Neißer über ein Mädchen, bei dem die Bacillen sich 8 Jahre auf der Nasenschleimhaut nachweisen ließen.

Ausgedehntere Untersuchungen über das Persistieren der Diphtheriebacillen hat unter anderen auch William Welch in New York angestellt. Er untersuchte im ganzen 752 Fälle und konnte bei 325

ein Verschwinden der Bacillen innerhalb der ersten 3 Tage nach dem Aufhören der äußeren Krankheitserscheinungen feststellen. Bei den übrigen 427 Fällen persistierten sie jedoch länger.

Bei	47	Proz.	5 bis 7 Tage
„	19	„	12 „
„	16	„	15 „
„	13	„	21 „
„	2,5	„	28 „
„	1	„	37 „

Biggs, Bark und Beebe untersuchten daselbst 605 Fälle während der Rekonvaleszentenzeit. Bei 50 Proz. konnten auch sie innerhalb der ersten 3 Tage nach der Genesung keine Bacillen mehr nachweisen. In 301 Fällen waren die Bacillen länger nachweisbar.

Bei	58,5 Proz.	7 Tage		Bei	4 Proz.	3 Wochen	
„	21 „	12 „		„	1,3 „	4 „	
„	12 „	15 „		„	0,65 „	9 „	

Ebenso machte Glücksmann bei 484 Rekonvaleszenten Nachuntersuchungen und zwar öfters, in manchen Fällen sogar 7- bis 8 mal. Bei 267 waren nach dem Verschwinden der äußeren Erscheinungen auch die Diphtheriebacillen verschwunden. Bei 217 wurden sie längere Zeit nachgewiesen:

Bei	7,8	Proz.	am	4.	bis	7.	Tage	nach	der	Genesung
„	10,1	„	„	8.	„	14.	„	„	„	„
„	5	„	„	15.	„	21.	„	„	„	„
„	3,6	„	„	22.	„	28.	„	„	„	„
„	1,8	„	„	29.	„	35.	„	„	„	„
„	0,4	„	„	36.	„	42.	„	„	„	„
„	—	„	„	43.	„	49.	„	„	„	„

In dem Blegdamhospital zu Kopenhagen nahm Prip Untersuchungen an 654 Patienten vor. Von diesen zeigten 345 höchstens bis zum Verschwinden der Beläge Diphtheriebacillen. Bei einem Teile dieser Patienten waren sie sogar teilweise 5 bis 11 Tage vor dieser Zeit nicht mehr nachzuweisen. Bei 309 Rekonvaleszenten ergaben die Kulturen, die in Zwischenräumen von 2 bis 5 Tagen angelegt wurden, bald ein positives, bald ein negatives Resultat. In 107 Fällen verschwanden die Bacillen plötzlich, um nach kurzer Zeit wieder aufzutauchen.

Man fand Diphtheriebacillen bei 309 Rekonvaleszenten, und zwar bei:

Proz.	nach dem Abstoßen des Belages
38,1	1 bis 10 Tage
30,1	10 „ 20 „
16,5	20 „ 30 „
19,3	30 „ 60 „
1,3	60 „ 90 „
0,6	90 „ 120 „

Die aus dem Hospital entlassenen Patienten kamen zeitweise zur Nachuntersuchung. Bei ihnen wurden unter 100 noch 60 mit Bacillen behaftet gefunden. 48 von ihnen blieben vor beendeter Untersuchung aus dem Spital weg.

Von den 60 Rekonvaleszenten konnten Diphtheriebacillen nachgewiesen werden:

Bei	13	weniger	als	1	Monat	(alle blieben zu früh weg)
„	20	mehr	„	1	„	(12 „ „ „ „)
„	11	„	„	2	„	(10 „ „ „ „)
„	6	„	„	3	„	(3 „ „ „ „)
„	5	„	„	4	„	(alle „ „ „ „)
„	2	„	„	5	„	(„ „ „ „ „)
„	1	„	„	8	„	(„ „ „ „ „)
„	1	„	„	11	„	(„ „ „ „ „)
„	1	„	„	22	„	(„ „ „ „ „)

Von 8 der 60 bacillentragenden Rekonvaleszenten wurden Reinkulturen angelegt und zum Teil auf Virulenz geprüft. Im ganzen geschah es 18 mal, und zwar in verschiedenen Stadien der Rekonvaleszenz. Sämtliche zeigten bei der ersten Reinkultur Virulenz. Später war es schwankend. Bei einem Kindermädchen, das damals ausgeblieben war, wurden, als sie das Spital nach 4 Jahren wegen eines anderen Leidens wiederum aufsuchte, neben vielen Kokken auch wieder Diphtheriebacillen gefunden. Daß mit der Länge der Zeit die Virulenz der Diphtheriebacillen anscheinend nachläßt, geht aus den folgenden 7 Fällen hervor, die durch Ansteckung entstanden waren.

4	mal	war	weniger	als	1	Monat	vergangen	bis	zur	erfolgten	Infektion
1	„	„	mehr	„	1	„	„	„	„	„	„
1	„	„	„	„	2	Monate	„	„	„	„	„
1	„	„	„	„	3	„	„	„	„	„	„

Zu ausgedehnten Untersuchungen über das Verharren der Diphtheriebacillen in den Rachenorganen hatte Tjaden während der Jahre 1903 bis 1905 Gelegenheit. Im ganzen kamen während dieser Zeit 1843 positive Fälle zur Untersuchung, hiervon konnte er 1338 bis zum völligen Verschwinden der Bacillen untersuchen.

Die Bacillen waren verschwunden

bei	67	Proz.	nach	2	Wochen
„	75	„	„	3	„
„	83,6	„	„	4	„
„	89,1	„	„	5	„
„	93,4	„	„	6	„
„	96,9	„	„	7	„
„	97,4	„	„	8	„
„	99,3	„	„	9	„
„	99,5	„	„	10	„

bei 99,9 Proz. nach 11 Wochen
„ 99,95 „ „ 14 „
„ 100,0 „ „ 17 „

Tjaden zerlegte das Material in drei Altersgruppen. Die erste umfaßt Kinder von 1 bis 5, die zweite die von 6 bis 14 Jahren, die dritte die übrigen Fälle.

	Gruppe I Proz.	Gruppe II Proz.	Gruppe III Proz.
Nach 3 Wochen	24,9	24,8	25,2
„ 5 „ .	7,1	8,3	2,6
„ 6 „ .	3,8	3,5	0,7

Vergleicht man nun nach verschiedenen Zeiträumen die Verhältniszahlen der einzelnen Gruppen miteinander, so geht daraus hervor, daß nach 3 Wochen die Zahlen in den Gruppen sich fast völlig gleichen. Nach 5 Wochen jedoch kann man schon deutlich eine Abnahme der Keime bei der älteren Gruppe konstatieren, die dann nach 6 Wochen noch deutlicher wird.

Auch untersuchte Scheller 339 Personen längere Zeit während ihrer Rekonvaleszenz. Er wies Bacillen nach:

bei 23 Proz. unter 10 Tagen
„ 77 „ über 11 Tage
„ 35 „ „ 21 „
„ 18 „ „ 31 „
„ 10 „ „ 41 „
„ 7,6 „ „ 51 „
„ 5 „ „ 61 „
„ 2 „ „ 90 „

Er fügte jedoch hinzu, daß die Diphtheriebacillen in manchen Fällen sicher noch länger persistiert hätten, da hierbei auch die Personen eingerechnet sind, bei denen nur eine einmalige Untersuchung stattfinden konnte, weil sie dann ausblieben. Auch bemerkte er, daß viele, bei denen das Ergebnis zweimal hintereinander negativ war, vielleicht doch noch Bacillen beherbergen könnten; in erster Linie sei es die Nasenhöhle, aus der die Bacillen leicht wieder in den hinteren Nasenrachenraum zu gelangen vermöchten.

Auch Ernst Neißer konnte während dreier Jahre 500 Fälle beobachten und hat gefunden, daß erst nach Ablauf von 5 Wochen fast alle Patienten bacillenfrei waren. Jedoch hat er auch Fälle gesehen, wo die Bacillen bedeutend länger persistierten, in einem Falle sogar bis zu 6 Monaten. Wenn er mit den Zahlen Tjadens Vergleiche zog, so ergab sich, daß bei seinem Material nach 2 Wochen 22,7 Proz. gegenüber 67 Proz. von Tjaden frei von Bacillen waren. In den späteren Wochen zeigte sich jedoch gerade das Gegenteil. Nach 5 Wochen waren

bei Neißer 96,2 Proz. frei von Bacillen, bei Tjaden dagegen erst nach 27 Wochen 96,9 Proz.

Von Beginn der Erkrankung an waren bacillenfrei:

Nach	2 Wochen	22,7	Proz.
„	3 „	51,5	„
„	4 „	82,5	„
„	5 „	96,2	„

Auch hat Eduard Büsing in Bremen 2063 Patienten so lange untersucht, bis keine Diphtheriebacillen mehr nachzuweisen waren. Das war der Fall bei

55	Proz.	nach	2 Wochen
70	„	„	3 „
82	„	„	4 „
90	„	„	5 „
94,2	„	„	6 „
97	„	„	7 „
98	„	„	8 „
99,4	„	„	9 „
99,5	„	„	10 „
99,8	„	„	11 „
99,85	„	„	12 „
99,9	„	„	14 „
100	„	„	17 „

Desgleichen prüfte Otto in Hannover die Persistenz der Keime bei 200 Soldaten. Mit dem Verschwinden der äußeren Krankheitserscheinungen waren auch bei 39 Proz. die Bacillen verschwunden. Bei 61 Proz. waren sie jedoch länger nachweisbar:

Innerhalb	von 4	Tagen	bei 55	Proz.
„	„ 10	„	„ 45	„
„	„ 20	„	„ 15	„
„	„ 30	„	„ 2	„
„	„ 46	„	in einem	Fall
„	„ 48	„	„ „	„

Auch haben Roussel und Job bei einer Militärepidemie von 262 Fällen das Verbleiben der Keime in der Mund- und Rachenhöhle festgestellt, wobei weniger die Zahl der Fälle als die Länge der Persistenz auffallend ist.

Es wurden die Bacillen nach dem ersten positiven Befunde nachgewiesen:

Bei	1	Rekonvaleszenten	über 43	Tage
„	2	„	„ 74	„
„	1	„	„ 75	„
„	1	„	„ 77	„
„	1	„	„ 79	„

Bei	1	Rekonvaleszenten	über	81 Tage
„	1	„	„	82 „
„	1	„	„	84 „
„	1	„	„	89 „
„	1	„	„	94 „
„	1	„	„	102 „
„	1	„	„	120 „
„	1	„	„	161 „
„	1	„	„	164 „
„	1	„	„	170 „
„	1	„	„	173 „
„	1	„	„	199 „
„	1	„	„	216 „
„	1	„	„	219 „
„	1	„	„	306 „
„	1	„	„	330 „
„	1	„	„	333 „
„	1	„	„	349 „

Lippmann untersuchte in Hamburg während 3 Monaten 225 Rekonvaleszenten wöchentlich, von diesen blieben nur 34 längere Zeit mit Bacillen behaftet:

Bis zu 3 Wochen	4 Personen	
„ „ 5 „	4	„
„ „ 6 „	7	„
„ „ 8 „	6	„
„ „ 12 „	6	„
über 12 „	8	„

Hiervon waren bei einer Nachuntersuchung nach einem Vierteljahr noch 6 Bacillenträger, sie beherbergten also ein halbes Jahr lang ihre Bacillen.

Die wichtigsten bereits vorliegenden Befunde der Autoren seien hier nochmals in nachfolgender Tabelle übersichtlich dargestellt:

Autor	Zahl der unters. Rekonvaleszenten	bacillenfrei waren nach Wochen:																
		1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %	13 %	14 %	15 %	16 %	17 %
Welch . .	427	53	84	87	88,5	99												
Biggs, Bark, Beebe . .	301	41,5	88	96	98,7					99,35								
Glücksmann	217	92,2	89,9	95	96,4	98,2	99,6											
Prip . . .	309		61,9	69,9	83,5					80,7				98,7				99,4
Tjaden . .	1338		67	75	83,6	89,1	93,4	96,9	97,4	99,3	99,5	99,9			99,95			100
Scheller . .	339		23	65	82		90	93,4		95				98				
Neißer . .	500		22,7	51,5	82,5	96,2												
Büsing . .	2063		55	70	82	90	94,2	97	98	99,4	99,5	99,8	99,85		99,9			100
Otto . . .	200		55	85	98													

Chronische Diphtherie.

Es liegt auf der Hand, daß sog. Fälle von chronischer Diphtherie, bei denen gewöhnlich massenhaft Bacillen zu finden sind, für die Verbreitung der Krankheit in allererster Linie in Frage kommen. Demjenigen, der die ausgedehnten Arbeiten Flügges und seiner Schüler über Tröpfcheninfektion kennt, ist das ohne weiteres verständlich. Werden doch beim Husten, Nießen und Sprechen unzählige, mit Keimen beladene Tröpfchen auf die Schleimhäute in der Nähe befindlicher Personen übertragen.

Kommen die chronischen Diphtherien zur ärztlichen Behandlung, so wird für eine möglichst weitgehende Prophylaxis Sorge getragen werden; entziehen sie sich aber einer sachgemäßen spezialärztlichen Aufsicht, so ist die Schädigung, die für die Umgebung erwächst, naturgemäß eine große. Von den instruktiven in der Literatur niedergelegten Fällen seien nur folgende genauer beschrieben:

Mehrere Fälle von chronischer Diphtherie führt zunächst Walb an. Er beobachtete sog. diphtherische Plaques an der hinteren Wand des weichen Gaumens und der Uvula.

Bei einem 14 jähr. Mädchen floß ein schleimiges Sekret am hinteren Rand des weichen Gaumens herab; einen gleichen Ausfluß zeigte auch die Nase. Trotz lokaler Behandlung dauerte die Heilung bei sonstiger Gesundheit des Mädchens volle 5 Monate.

Einen weiteren Fall berichtet Conzetti. Ein 5 jähriger Knabe, der sonst keinerlei Krankheiten durchgemacht hat, zeigte blutig-wässerigen Ausfluß aus der Nase, mit geringer Rötung und Wundsein des rechten Nasenloches. Auf der Nasenscheidewand derselben Seite bestand ein weißlicher Belag. Nach 14 Tagen trat schwaches Fieber auf, das jedoch bald wieder nachließ. Das Kind war wohl und vergnügt. Die Nase blieb trotz sorgfältiger Reinigung unverändert. 4 Wochen darauf erkrankte der 7 jährige, 2 Tage später auch der $1^1/_4$ jährige Bruder des Knaben an Rachendiphtherie. Letzterer starb bereits nach 24 Stunden. Nach wiederum 2 Tagen erkrankten auch das Kindermädchen und die 3 jährige Schwester. Der 5 jährige Knabe, mit Coryza behaftet, wurde 4 Wochen isoliert und erst nach dieser Zeit wieder mit seinen Geschwistern zusammengebracht. Kurz darauf trat bei ihm sowie bei den andern erkrankt gewesenen Geschwistern eine Schlundlähmung, wahrscheinlich eine postdiphtherische Lähmung, auf. Dieselbe verlief günstig, und nach wiederum 4 Wochen war die Nase vollkommen geheilt. Die Infektion der Nase hat im ganzen 4 Monate bestanden.

Auch führt Cadé de Gassicourt einige Fälle von prolongierter Diphtherie an, die wie gewöhnlich begannen und Neigung zeigten, in einigen Tagen zu heilen, jedoch kam es zu fortwährender Neubildung pseudomembranöser Auflagerungen, die sich über Monate, ja Jahre hinzogen. Einige Krankheitsfälle, bei denen sich die Membranen hauptsächlich in der Nasenhöhle befanden, schildert er eingehender. Bei einem Mädchen von $2^1/_2$ Jahren dauerte die Fortbildung der Membranen auf der Nasenschleimhaut 45 Tage. Bei einem anderen Patienten, einem Assistenten des Krankenhauses, spielte sich derselbe Prozeß 9 Monate ab. Daß irgendwelche äußeren Beschwerden bestanden hätten, teilt er nicht mit.

Ferner berichtet Hennig über 7 Fälle, wo die pseudomembranösen Auflagerungen erst in 27, 29 (2 mal), 34, 45, 47, 54 Tagen geschwunden waren. Alle Patienten im Alter von 3 bis 7 Jahren befanden sich mit Ausnahme der ersten Tage der Erkrankung ganz wohl. Sie hatten kein Fieber, keine Schmerzen, aßen und tranken wie bei voller Gesundheit.

Ein weiterer Fall betraf ein 6 jähriges kräftiges Mädchen. Nachdem es ungefähr 6 Wochen an Nasenfluß und geringen diphtherischen Belägen im Rachen und der Nase gelitten hatte, erkrankte seine Schwester an Rachen- und Kehlkopfdiphtherie und starb in wenigen Tagen. 8 Tage darauf bekam auch sein 4 jähriger Bruder Diphtherie des Rachens und der Nase. Die Eltern und der jüngere Bruder blieben verschont, jedoch erkrankte nach 4 Wochen ein Dienstmädchen dieses Hauses ebenfalls an Nasen- und Rachendiphtherie. Sie wurden beide aus dem Hause geschafft und die ganze Wohnung gründlich desinfiziert. Trotz dieser Maßnahmen litten dennoch in den nächsten Monaten sowohl die Kinder als auch mehrere Angestellte dieses Hauses öfters an katarrhalischen Affektionen der oberen Luftwege. Obwohl bei ihnen wiederholt Diphtheriebacillen im Rachen- und Nasenschleim nachgewiesen werden konnten, kam es nie zu einer Erkrankung. Bei dem zuerst erkrankten Mädchen schwanden die lokal-diphtherischen Prozesse erst nach 71 Tagen. In dieser Zeit hatte es niemals ganz die klinischen Krankheitssymptome der Diphtherie dargeboten.

Einen ähnlichen Fall berichtet auch Jessen. So zogen sich bei einer Patientin der Nachweis der Löfflerbacillen und die klinischen Erscheinungen der Diphtherie über 4 Monate hin. Während dieser ganzen Zeit waren immer nachweisbare diphtherische Entzündungsprodukte im Nasenrachenraum vorhanden. Trotz des steten Befundes virulenter Diphtheriebacillen war das Allgemeinbefinden der Patientin absolut nicht gestört. Die diphtherischen Beläge schwanden erst nach 5 Monaten.

Auch Le Gendre und Pochon berichten über einen Fall von chronischer Diphtherie, wo noch $1^1/_2$ Jahre nach dem Verschwinden der diphtherischen Symptome Bacillen nachgewiesen wurden.

Des weiteren beschreiben Neißer und Kahnert einige Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege. Bei einem 17 jährigen Mädchen konnten während zweier Monate an allen Stellen der oberen Luftwege mit großer Leichtigkeit virulente Diphtheriebacillen nachgewiesen werden. Es bestand kein Ausfluß aus der Nase, kein foetor, auch waren die Tonsillen stets frei von Membranen. Die Schleimhaut erschien überall glanzlos, atrophisch, verdünnt. Als sich nach 10 Monaten dieselbe Patientin wieder vorstellte, war der Befund der gleiche.

Bei einer anderen Patientin konnten die Bacillen 4 Monate lang nachgewiesen werden. Im ganzen wurden in 5 Fällen von chronischer Nasenrachenerkrankung über Jahr und Tag Diphtheriebacillen nahezu in Reinkultur gefunden.

Über einen interessanten Fall von chronischem Rachendiphtheroid berichtet M. Neißer. In einer Familie war ein viermonatiges Kind an Diphtherie erkrankt. Kurz darauf wurde auch seine 2 jährige Schwester von dieser Krankheit befallen. Gleich zu Beginn der Erscheinungen war das dritte Kind, ein 7 jähriger Knabe, aus dem Hause gegeben worden. Die Eltern wünschten nun alles zu tun, um die Quelle der Ansteckung ausfindig zu machen. Alle Nachforschungen waren jedoch ergebnislos. Das erste viermonatige Kind hatte die Wohnung nie verlassen, war überhaupt mit niemand außer den Familienmitgliedern in Berührung gekommen, von denen niemand Diphtherie hatte. Auch das Dienstpersonal war anscheinend völlig gesund.

Nun wurde in ganz ausgiebiger Weise die gesamte Wohnung desinfiziert, die Fußböden mit Sublimat gespült, die Krankenwäsche, Betten, das Geschirr und die Instrumente vernichtet, die Teppiche abgerieben und die Zimmer neu tapeziert. Die ganze Familie verließ auf einen Monat das Haus; nur das Dienstpersonal blieb zurück. Nach Ablauf dieser Zeit wurde auch der siebenjährige Knabe wieder ins Haus aufgenommen, nachdem genau festgestellt war, daß seine zweijährige Schwester keine Diphtheriebacillen mehr im Rachen beherbergte. 5 Tage danach erkrankte auch dieser Knabe an echter Diphtherie.

Die Eltern waren ganz verzweifelt. Sie waren bereits im Begriff, die Wohnung ganz aufzugeben, als die Hausfrau zufällig ihr Augenmerk auf das Hausmädchen lenkte, das sehr oft heiser war. Ein Blick in ihren Hals ließ nichts von Belag erkennen, nur etwas glasigen Schleim. Es wurde ein Abstrich genommen, und die Untersuchung ergab typische virulente Diphtheriebacillen. Obwohl die Patientin bis zu ihrer Entlassung nach 2 Monaten behandelt wurde, waren die Bacillen bis dahin noch nicht verschwunden.

Das Hausmädchen war Amme des viermonatigen zuerst erkrankten Kindes gewesen. Nachdem sie 4 Wochen genährt hatte, wurde wegen ungenügenden Erfolges künstlich ernährt. Trotzdem behielt sie die Pflege des Säuglinges bei, auch nachdem sie angefangen hatte, wieder heiser zu werden. Sie gab damals an, daß ihr Bruder, als sie selbst 8 Jahre alt war, Diphtherie überstanden hätte. Sie persönlich sei nie krank gewesen, nur verspüre sie öfters Heiserkeit, besonders im Winter.

Nach dem bakteriologischen Befunde ihres Rachensekrets, hatte sie also anscheinend die beiden Kinder infiziert und später auch den Knaben, mit dessen Versorgung sie seit der Rückkehr der Familie ausnahmsweise betraut war. Nach späteren Erfahrungen hat dann auch ein zweites Hausmädchen, das während der Abwesenheit der Familie mit ihr allein war, Diphtherie durchgemacht.

Das Blut der Trägerin wurde am Ehrlichschen Institut für experimentelle Therapie auf seinen Antitoxingehalt untersucht; dabei wurde festgestellt, daß die Patientin nahezu 2000 Immunitätseinheiten Diphtherieantitoxin in ihrem Blut beherbergte. Bei ihr bestand also ein hoher Grad von Immunität. Hieraus ist leicht ersichtlich, daß sie als Amme dem kleinen Kinde infolge des großen Antitoxinbesitzes hätte Immunität verleihen müssen, wenn nicht die Brusternährung nach 4 Wochen sistiert worden wäre. Von dieser Zeit bis zur Erkrankung vergingen 4 Monate, eine Zeit, in der der erworbene Schutz wieder verloren gegangen war.

Neufeld-Posen berichtet über einen Fall von chronischer Diphtherie, wo bei einer 21 jährigen Plätterin im Anschluß an ein harmlose febrile Angina sich ein Geschwür des Pharynx entwickelte. Das Geschwür brauchte 5 Monate zu seiner Ausheilung. Eine spezifische Pseudomembranbildung wurde weder während der Angina noch auch in späterer Zeit beobachtet. Auch war die Patientin außer der Zeit des akuten Stadiums der Angina stets frei von Fieber.

Ferner berichtet Gabriel-Stettin, daß ein 22 jähriges Mädchen, bei der länger als 8 Monate virulente Diphtheriebacillen im Rachen nachgewiesen werden konnten, mehrere Personen ihrer Umgebung infizierte. Sie erkrankte jedoch selbst immer wieder an fieberhaften Rachenentzündungen mit Störungen im Allgemeinbefinden. Während der Beobachtungszeit ist es nicht gelungen, die Bacillen zum Verschwinden zu bringen.

Scheller berichtet ebenfalls über einen Fall von chronischer Diphtherie, die sich an eine Rachendiphtherie anschloß. Es waren schon seit 2½ Jahren Diphtheriebacillen nachzuweisen.

Diphtherie der Nase und ihrer Nebenhöhlen.

Auch von den in der Nase und ihren Nebenhöhlen lokalisierten chronischen Diphtherien gilt das gleiche, was bei der Besprechung der chronischen Diphtherie überhaupt eingangs dargelegt worden ist. Folgende lehrreiche Fälle fanden sich genauer beschrieben.

Wolff führt zunächst einen Fall an, wo ein Mädchen nach 4 Monaten noch virulente Diphtheriebacillen mit dem Nasensekrete ausschied und so Veranlassung zu Erkrankungen ihrer Geschwister gab.

Das Mädchen litt an schwerer Diphtherie. Nach ihrer Genesung wurde sofort die Wohnung desinfiziert. Bei der Patientin blieb eine geringe Verstopfung der Nase bestehen, auch klagte sie über Schnupfen. Kaum war das Kind gesund, so wurde die Mutter von Diphtherie befallen. Nach ihrer Genesung fand wiederum eine ausgedehnte Desinfektion statt. 3 Tage später schlief der 4jährige Sohn, der bis dahin ausquartiert war, zum ersten Male wieder bei seinen Eltern. Nach 2 Tagen fühlte auch er sich krank und starb bereits nach 6 Tagen an Diphtherie. 4 Monate nach dem ersten Diphtheriefalle wurde das 3jährige Kind eines Verwandten in das Haus gebracht, auch dieses erkrankte.

So hatte ein Mädchen, das nach kurzer überstandener Diphtherie schnell wieder genas, jedoch in ihrer Nasenhöhle nur unter den Beschwerden eines Schnupfens virulente Diphtheriebacillen bei sich führte, fast ein ganzes Hauswesen infiziert.

Wolff beschreibt dann drei weitere Fälle (Rhinitis fibrinosa), bei denen es außer lokalen Beschwerden in der Nase zu keinen weiteren äußeren Symptomen kam. Im ersten Falle ging der Nasenerkrankung eine leichte Halsaffektion voraus, während bei den anderen beiden dieses nicht beobachtet wurde. Auf beiden Mandeln fand sich jedoch ein geringer Belag. Bei allen drei Patienten gelang es, in der Nasen- und Rachenhöhle echte Diphtheriebacillen nachzuweisen. Der erste Patient war ein 7½jähriger Knabe; er infizierte seine Schwester, die nach 14 Tagen an echter Rachendiphtherie erkrankte.

In einem anderen ähnlichen Falle persistierten die Bacillen 2½ Monat auf der Nasenschleimhaut.

Auch hat Wolff Untersuchungen der Nebenhöhlen der Nase bei Diphtheriekranken angestellt und dabei gefunden, daß sich der Diphtheriebacillus ebenfalls in den Nebenhöhlen der Nase ansiedelt. So erfolgt oft eine schwere Entzündung der Keilbein- und Oberkieferhöhle; ja es kann selbst bis zur Pseudomembranbildung in ihnen kommen. Ebenso hat er beobachtet, daß nach Ablauf einer Nasendiphtherie die Bacillen in den Nebenhöhlen oft noch sehr lange persistieren; so auch in der Paukenhöhle.

Weitere Untersuchungen haben Neißer und Heymann vorgenommen. Sie konnten feststellen, daß Nasendiphtherieen besonders langdauernd sind. In der späteren Zeit machen sie sich oft nur als mehr oder minder wässerig-eiteriger Ausfluß bemerkbar. Auch in einigen Fällen, wo die Bacillen im Rachen trotz Abheilens der Membranen lange persistierten, war der eigentliche Sitz der Erkrankung die Nase. Äußerlich war freilich nur eiteriger Schnupfen erkennbar, jedoch fanden

sich in dem Sekret zahlreiche Diphtheriebacillen. Auch kamen die Autoren zu dem Resultat, daß die Bacillen bei Kindern im allgemeinen länger haften als bei Erwachsenen. In einem Falle wurden die Bacillen 5 Wochen nachgewiesen. In einem anderen sogar 83 Tage; nach 88 Tagen waren sie verschwunden.

Prip berichtet bei seinen zahlreichen Nachuntersuchungen, daß in 5 von 32 Fällen plötzlich in der Nase Diphtheriebacillen auftraten. Sie blieben dort 1 bis 4 Wochen und verschwanden dann wieder; nie war jedoch Nasendiphtherie oder Schnupfen aufgetreten.

Ferner beschreibt Cobbet einen Fall, wo ein Knabe scheinbar nur an Schnupfen litt, hinter dem sich jedoch eine Diphtherie verbarg. Er infizierte so seine ganze Familie und 7 seiner 9 Mitschüler.

Des weiteren hat Ballin in einem Kinderasyl Berlins 63 Säuglinge, bei denen Schnupfen bestand, bakteriologisch untersucht. Hierbei fand er 11 mal Diphtheribacillen im Nasensekrete, wovon 2 Stämme nicht virulent waren. Er hat auch sonst beobachtet, daß die Nasendiphtherie häufig nur in Gestalt eines einfachen Schnupfens auftritt. Er meint, daß die Diphtheriebacillen, die ja oft bei Gesunden vorkommen, sich ebenso oft auch im Nasensekret vorfinden. Sie seien hier nur als zufällige Schmarotzer zu betrachten, was schon daraus hervorgehe, daß er durch Seruminjektion den Schnupfen nie günstig beeinflußt gesehen habe.

Ebenso haben Biehler, Korybat-Daszkiewicz zahlreiche Untersuchungen bei Kindern im 1. Lebensjahre angestellt. Auf Grund des großen Materials sind sie zu der Ansicht gekommen, daß die primäre Nasendiphtherie bei Kindern in diesem Alter sehr häufig ist. Auch pflegt der Verlauf fast nie ein typischer zu sein. Sie empfehlen es daher, bei chronischem Katarrh und Schnupfen der Kinder stets eine bakteriologische Untersuchung vorzunehmen.

Einen sehr interessanten Fall berichten ferner Scheller und Stenger. Bei einer Patientin, die sich wegen Hypertrophie der Schleimhaut der linken unteren Nasenmuschel einer Operation unterziehen sollte, wurden in 5 aufeinanderfolgenden Tagen in dem Nasensekret beiderseits Diphtheriebacillen fast in Reinkultur gefunden. Auf den Tonsillen war nichts nachweisbar. Trotzdem man der Patientin riet, sich jetzt nicht operieren zu lassen, da man befürchtete, daß sich im Anschluß an den Eingriff eine echte Diphtherie entwickeln würde, bestand sie dennoch auf sofortiger Ausführung der Operation. Am folgenden Tage ließen sich die Bacillen bereits in den Tonsillen nachweisen; am nächsten Tage hatte sich eine typische Rachendiphtherie entwickelt. In der Nasenhöhle dagegen fanden sich keinerlei diphtherische Symptome.

Hieraus ersieht man deutlich, daß sich infolge eines Eingriffes eine typische Diphtherie entwickelt hat bei einem Individuum, das vorher Diphtheriebacillen beherbergte, ohne selbst erkrankt zu sein. Auf Nachfragen gab die Patientin an, Meierin auf einem Gute gewesen zu sein, wo längere Zeit eine Diphtherieepidemie geherrscht hatte. Speziell ein Mädchen, das stets mit ihr gearbeitet habe und ebenso andere Personen seien an Diphtherie gestorben. 8 Tage vor ihrer Behandlung hatte sie das Gut verlassen.

Aus dem Vorangehenden ergibt sich deutlich, daß sich bei dem Mädchen ungefähr 14 Tage oder länger virulente Diphtheriebacillen in der Nase aufgehalten haben, ohne eine Erkrankung zu erzeugen. Der chirurgische Eingriff hatte die Disposition zur Erkrankung erhöht.

Einen typischen Fall von Nasendiphtherie erwähnt noch Strain. In einer Familie kamen öfters Erkrankungen vor. Man vermutete, daß dieselben vom Kindermädchen ausgingen, die eine Diphtherie durchgemacht hatte. Tatsächlich war ihr Rachen nach Ablauf der Erkrankung bacillenfrei. Das Nasensekret war nie eiterig und doch traten in ihm zeitweise Diphtheriebacillen auf. Strain vermutet nun, daß die Nebenhöhlen der Nase mit Diphtheriebacillen behaftet seien, wie es ja auch Wolff bereits öfters beobachtet hatte, und daß die Bacillen von Zeit zu Zeit mit deren Sekret in die Nase gelangten.

Macdonald, der 90 Bacillenträger genauer auf das Verhalten von Bacillen untersuchte, konnte noch 4 mal in 8 Monaten in der Nase und im Ohr verschiedener Bacillenträger virulente Keime nachweisen.

Auch berichtet Seligmann über einen sehr interessanten Fall von Nasendiphtherie in einem Erziehungs- und Waisenhaus in der Nähe Berlins.

An einem Tage erkrankten hier in der sonst seuchefreien Anstalt plötzlich 3 Kinder an Diphtherie. Die Betten zweier Kinder standen benachbart, während das 3. Kind sich nur zum Reinemachen in dem Zimmer aufhielt. Am folgenden Tage wurde bei einem ebenfalls benachbarten Kinde, das bereits längere Zeit an Schnupfen litt, Nasendiphtherie festgestellt. Am nächsten Tage folgten bereits 2 neue Fälle von Diphtherie und eine diphtherieverdächtige Halsentzündung. Die beiden ersteren Fälle stammten wiederum aus demselben Schlafsaale. Jetzt wurden die Kranken sofort isoliert und die anderen Kinder des Schlafsaales injiziert Auch wurde die Umgebung genau untersucht und hier unter 84 Personen noch 2 Bacillenträger festgestellt. Auch diese wurden isoliert, und weitere Erkrankungen wurden nicht beobachtet. Wie sich dann noch aus den späteren Nachforschungen ergab, war das Mädchen, das bereits längere Zeit an Schnupfen litt, 5 Tage auf Urlaub bei seinen Eltern gewesen. Hier war sie mit ihrem Bruder zusammengekommen, der kurze Zeit vorher wegen beendeter Nasendiphtherie aus dem Krankenhaus entlassen war. Kurze Zeit nach ihrer Rückkehr in die Anstalt trat bei dem Mädchen der Schnupfen auf, der sich erst nach 20 Tagen als Nasendiphtherie zu erkennen gab. In dieser Zeit war es also leicht möglich, beim Spielen und Arbeiten die anderen Kinder zu infizieren.

Zum Schluß berichtet noch Glatard über das Ausscheiden von Diphtheriebacillen aus der Nase bei einigen Patienten nach 62 und 105 Tagen.

Ferner beschreibt Benesi eine Diphtherie des Mittelohres: Ein 19 jähriges Mädchen litt seit einiger Zeit an Mittelohreiterung, die von Schwindelanfällen begleitet war. Bei einer Aufmeißelung des Antrums ergaben sich aus dem Eiter kulturell Diphtheriebacillen, was um so erstaunlicher war, da die Patientin angab, nie an Diphtherie gelitten zu haben.

Erich Conradi fand in neuester Zeit in der Kinderklinik der Akademie für praktische Medizin zu Köln unter 10 Säuglingen während einer verschieden langen Zeit der Beobachtung bakteriologisch 8 mal

im Nasensekret und 2 mal im Rachensekret echte Diphtheriebacillen, ohne daß eines der Kinder jemals äußerliche Symptome der Diphtherie zeigte. Befallen waren ausnahmslos nur sehr elende Kinder mit chronischen Ernährungsstörungen. Die zwischen diesen liegenden, im Allgemeinzustand bereits gebesserten Kinder blieben dagegen frei von Diphtheriebacillen. Man untersuchte das gesunde Pflegepersonal und fand bei 2 Schwestern im Rachen echte Diphtheriebacillen. Ob sie jedoch die Quellen für die Infektion abgegeben haben, oder ob die Bacillen von einem Kinde eingeschleppt worden sind, ist nicht erwiesen. Was die Virulenz der Bacillen bei den Kindern anbetrifft, so konnte sie wohl in allen Fällen als positiv bezeichnet werden. Was ferner die Persistenz angeht, so hielt sie sich in 3 Fällen trotz Seruminjektionen 2, 3 und 4 Monate. Conradi kommt zu der Überzeugung, daß im Nasen- und Rachensekret schwer geschädigter Säuglinge zu den verschiedensten Zeiten echte und auch virulente Diphtheriebacillen vorkommen, ohne jedoch klinische Symptome zu zeitigen. Sie sind anscheinend nur harmlose Schmarotzer.

Wie bereits eingangs erwähnt wurde, ist es erst nach Errichtung bakteriologischer Untersuchungsanstalten, denen erheblichere Mittel und geübte Untersucher zur Verfügung stehen, möglich geworden, in größerem Maßstabe die Bevölkerung auch auf die Diphtheriedauerträger durchzuuntersuchen. Zunächst liegen allerdings noch nicht genügend ausgedehnte sog. Umgebungsuntersuchungen vor: Durchuntersuchungen einer größeren Anzahl von Personen, die sich in der Nähe eines Diphtheriekranken aufgehalten haben. Zweifellos wird in den nächsten Jahren eine systematische Durchuntersuchung in den Schulen und sonstigen Anstalten auf das Vorkommen von Dauerträgern, wie sie bei Typhus so erfolgreich gewesen ist, auch für die Epidemiologie infektiöser Prozesse der oberen Luftwege eine vertieftere und umfassendere Kenntnis zeitigen.

Die Diphtherieverbreitung durch Dauerträger in der Familie.

Die bisher vorliegenden Umgebungsuntersuchungen in Familien sind in folgendem dargestellt.

Einen interessanten Fall berichtet zunächst Belfanti. In einer Familie war ein Mädchen an Diphtherie gestorben. Vor 7 Monaten hatte bereits ihr Bruder dieselbe Krankheit überstanden. Da man bei dem Mädchen eine Ansteckung durch ihren Bruder vermutete, war der Todesfall das gegebene Zeichen, den Rachen des Knaben nochmals zu untersuchen. Der Knabe zeigte bei sonstigem Wohlbefinden eine leichte Angina, und aus dem Abstriche der Tonsillen ließen sich virulente Diphtheriebacillen nachweisen. Man kann nun sicher annehmen, daß der Knabe die Infektionsquelle abgegeben hat, besonders, da trotz gründlicher Desinfektion aller Räume bei einer Nachuntersuchung nach 3 Monaten, als bei dem Knaben die katarrhalischen Erscheinungen völlig verschwunden waren, sich in seinem Rachen wiederum virulente Diphtheriebacillen zeigten.

Williams berichtet über einen Fall von Diphtherie in einer 6köpfigen Familie. Als man zur gemeinsamen Untersuchung schritt, wurden 2 Bacillenträger festgestellt. In einer anderen Familie er-

krankte das ältere von den 2 Kindern an Diphtherie. Zur Vorsicht wurde das jüngere Kind mit einer Pflegerin sofort in eine andere Stadt gebracht, jedoch bald klagte auch dieses Kind über Halsschmerzen. Obwohl bei ihm sowie der Wärterin keine Beläge auftraten, wurden doch bei ihnen Diphtheriebacillen gefunden.

Aaser berichtet über einen Fall, wo ein kleines Mädchen, das keine Beläge gezeigt hatte und auf ausdrücklichen Wunsch ihrer Eltern entlassen wurde, trotzdem es nur noch spärliche Diphtheriebacillen zeigte, die Krankheit in ihrer Familie weiter verbreitete. 2 Tage nach dem Entlassen der Patientin aus dem Krankenhause erkrankten 2 Schwestern derselben an Rachendiphtherie und wurden sogleich in das Spital eingeliefert.

Auch berichtet Deschamps über 2 Fälle, wo einmal 8, das andere Mal 14 Tage nach der Heimkehr diphtheriekranker Kinder deren Geschwister erkrankten.

Kober hat bei Familienuntersuchungen von 118 Individuen bei 15, gleich 8 Proz., virulente Diphtheriebacillen nachgewiesen. Er konnte feststellen, daß in erster Linie Geschwister, Mütter und Dienstboten erkrankten. Väter, die ja im allgemeinen weniger mit Kranken zusammenkommen, waren stets frei von Bacillen.

Desgleichen untersuchten Neißer und Heymann 78 Familien genauer, in denen außer dem an Diphtherie erkrankten Kinde noch 172 Geschwister vorhanden waren, so daß auf jede Familie ungefähr 3,2 Kinder kamen. Es zeigte sich, daß die Erkrankung bei 52 Familien, also ungefähr bei $^2/_3$ derselben, auf das eine Kind beschränkt blieb und nur bei $^1/_3$ ging die Krankheit auch noch auf andere Kinder über.

In den 52 Familien, wo keine weiteren Erkrankungen stattgefunden hatten, waren 109 Geschwister, gleich 2,1 auf jedes kranke Kind, gesund geblieben. In dem anderen Drittel der Familien (26) erkrankten von 63 Geschwistern 34 = 54 Proz., also 2,4 Geschwister auf jedes kranke Kind. Wenn man hierzu die anscheinend nicht disponierten Kinder hinzuzählt, so ergibt sich, daß von 172 Geschwistern diphtheriekranker Kinder etwa 34 = 20 Proz. erkrankten.

Prip berichtet einen weiteren Fall. Ein 8jähriges Mädchen wurde auf Wunsch der Eltern 2 Monate nach dem Verschwinden der Beläge aus dem Spital entlassen, obwohl es noch Diphtheriebacillen im Rachen beherbergte. Einige Tage darauf bekam ein Knabe desselben Hauses Diphtherie, bald darauf auch seine Schwester und die Schwester der Rekonvaleszentin. Wahrscheinlich hat das aus dem Krankenhause allzufrüh entlassene Mädchen ihre anderen Spielkameraden infiziert. Besonders beweisend dafür ist noch jene Tatsache, daß die Kinder bereits am Tage der Entlassung der Patientin sich damit unterhielten, abwechselnd am Hahne der Wasserleitung in der Küche zu saugen.

Wagner berichtet über eine Familienendemie, wo unter 6 Personen sich bei 5 Diphtheriebacillen nachweisen ließen. Jedoch war bei einem nur die Diagnose durch den klinischen Befund möglich gewesen, bei den übrigen 4 jedoch nur durch den bakteriologischen. In dem einen Falle handelte es sich um eine typische Diphtherie, 2mal

um ganz leichte Angina lacunaris und 1 mal um eine isolierte katarrhalische Rhinitis. Auch die Mutter beherbergte Diphtheriebacillen in ihrem Rachen, jedoch ohne irgendwelche Erscheinungen; der Vater blieb ganz frei.

Weiter berichtet Sittler über einen Fall, wo ein 2jähriges Kind mit völlig gesunden Rachenorganen auf Wunsch der Eltern entlassen wurde. Es war vorher gebadet, hatte frische Wäsche erhalten, und die Mutter wurde darauf hingewiesen, es von anderen Kindern vorläufig fern zu halten. 5 Tage darauf erschien die Mutter des Kindes, die in der Zwischenzeit mit keinem Diphtheriekranken oder -verdächtigen zusammengekommen war, mit einer schweren Mandeldiphtherie in der Klinik. In den Belägen fanden sich Diphtheriebacillen fast in Reinkultur. Auf Befragen gab die Mutter an, das Kind öfters geküßt zu haben. Das Kind, das früher keine Diphtherie überstanden haben soll, blieb auch später gesund. Das Kind war also bei seiner Aufnahme immunisiert. Es hatte mit dem Eintritt der Immunität aber nicht die Fähigkeit verloren, andere Personen durch persistierende Bacillen zu infizieren.

Sodann hat Ustvedt die Fälle zusammengestellt, in denen aus dem Epidemiekrankenhause zu Christiania entlassene Rekonvaleszenten Ansteckungen in ihren Familien veranlaßten.

1895	waren	es	6	Fälle
1896	„	„	4	„
1898	„	„	2	„
1899	„	„	2	„
1900	„	„	2	„
1901	„	„	8	„
1902	„	„	7	„
1903	„	„	25	„

Weiter berichtet Nishino über einen Fall, wo ein Kindermädchen in einer adligen Familie innerhalb eines Jahres die Hausfrau nebst 3 Kindern infizierte. Trotz dauernder Desinfektion der Zimmer und Gebrauchsgegenstände, sowie Verbrennens der Kleider der Erkrankten hörten die Erkrankungen nicht auf. Erst nach Isolierung der Kinderwärterin traten keine Neuerkrankungen mehr auf. Ferner hat Nishino in größerem Maßstabe Untersuchungen in Familien vorgenommen. Bei 127 Familien, die er auf Diphtherie untersuchte, gelang es ihm, in 35 Familien, gleich 28 Proz., einen oder zwei Dauerträger nachzuweisen. Im ganzen hat er bei 41 unter 665 dieser Familienmitglieder, also ungefähr in 6 Proz., echte Diphtheriebacillen im Rachen nachgewiesen. Nach ihm sind die weiblichen Träger bedeutend in der Überzahl. Sie verhalten sich wie 9 zu 3. Am häufigsten erkranken jedoch die Geschwister und dann die Mütter. Die Verhältniszahlen sind nach ihm folgende:

Geschwister . . .	19
Mütter	12
Dienstmädchen . .	7

Die Bacillen konnten überall durchschnittlich 10 Tage nachgewiesen werden. Auch hat er in 80 Familien von Diphtheriekranken 24 mal Bacillenträger gefunden, im ganzen bei 465 Personen 30. Die Persistenz

schwankte zwischen 3 und 25 Tagen. Hauptsächlich waren es Kinder und Frauen. Die Resultate sind am besten aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

	Untersucht im ganzen	Bacillenträger gefunden bei	Bacillenträger in Proz.
Familien	80	24	30,0
Familienmitglieder . . .	465	30	6,4
darunter			
Geschlecht: männlich (lauter Knaben) .	226	6	2,6
Geschlecht: weiblich .	239	24	10,0
Alter: unter 15 Jahren .	167	15	9,0
Alter: über 16 " .	298	15	5,0

Zahlreiche Untersuchungen in Familien hat Scheller unternommen und hat dabei festgestellt, daß fast bei sämtlichen Mitgliedern einer Familie, in der ein Diphtheriefall vorgekommen war, früher oder später Bacillen auftreten.

Diphtheriebacillenbefund

bei der Lehrersfamilie Sch. bei der ein Kind an Diphtherie erkrankt gewesen war.

Namen	Alter Jahre	Klinische Diagnose	Diphtheriebacillenbefund am 10. Juni	30. Juni	9. Juli	15. Juli	22. Juli	29. Juli	5. Aug.
Sch., Eva	7	Diphtherie bereits am 8. Juni abgelaufen	+	+	+	–	+	–	–
" Klara . . .	$2^3/_4$	Gesund	–	–	–	+	–	–	–
" Helene . . .	9	"	+	–	+	+	+	–	–
" Herbert . . .	8	"	+	+	+	+	–	+	–
" Arnim . . .	$1^1/_2$	"	–	–	–	–	–	–	–
" Lehrer . . .	39	"		+	+	–	–	–	–
" Lehrersfrau .	31	"	+	–	+	+	–	–	–
Dienstmädchen . .	17	"	–	–	–	–	–	+	–

Diphtheriebacillenbefund

bei der Lehrersfamilie Br., von der 3 Kinder erkrankt gewesen waren.

I. Untersuchung. 16. Dezember.

Namen	Alter Jahre	Klinische Diagnose	Diphtheriebacillenbefund am 16. Dez.	14. Jan.	21. Jan.	28. Jan.	4. Febr.
Br., Helene . . .	8	Diphtherie am 12. Oktober.	+	–	+	–	–
" Frieda	3	Diphtherie am 24. November.	+	+	–	–	–
" Ida	13	Fieb., Kopfschmerz. (Diphtherie?) am 20. Oktober	–	–	–	–	–
" Lehrer . . .	44	Gesund	–	–	+	+	–
" Lehrersfrau .	?	"	–	+	–	–	–
" Otto	6	"	–	–	+	+	–
" Hugo	11	"	+	–	+	+	–
" Eduard . . .	9	"	+	+	–	–	–

Diphtheriebacillenbefund
bei der Lehrersfamilie Wi., von der ein Kind Diphtherierekonvaleszent war.

Namen	Alter Jahre	Klinische Diagnose	Diphtheriebacillenbefund am		
			30. Nov.	23. Dez.	6. Jan.
Wi., Martin . . .	9	Abgelaufene Diphtherie	+	+	—
„ Lehrer . . .	36	Gesund	+	+	—
„ Lehrersfrau .	31	„	+	+	—
„ Johannes . .	$1^1/_4$	„	+	+	+

Gleichzeitig macht Scheller auf die Gefahr aufmerksam, die den Schulkindern von seiten infizierter Lehrer droht. Auch berichtet er über einige Fälle, wo Ärzte, als sie von Krankenbesuchen zurückkehrten, Bacillen auf ihre Kinder übertrugen, die bei diesen zu Erkrankungen führten.

Daß Übertragung durch einen Arzt möglich ist, bestätigt auch Malm. Er hatte bei einem diphtheriekranken Kinde eine Tracheotomie vorgenommen. Bei Eröffnung der Trachea wurde sein Gesicht mit Blut und Schleim bespritzt. Nach beendeter Operation hat er sich gründlich desinfiziert und seine Kleider gut gelüftet. Auf dem Heimwege wurde auf einem abwärts gelegenen Orte seine sofortige Hilfe in Anspruch genommen. Obwohl er diese verweigerte wegen einer eventuellen Infektion, bestand der Vater des Patienten doch darauf. Eine Woche später erkrankten der Patient und sein Bruder an Diphtherie. Außerdem kamen noch 2 weitere Fälle von Diphtherie im Orte vor, die von dieser Familie ausgingen.

Ferner berichten Foulerton und Hewellyn über einen Fall, wo ein Kind nach Entlassung aus der Pension, wo mehrere Fälle vorgekommen waren, die den Anlaß zum Schluß des Institutes gegeben hatten, die Diphtheriebacillen auf das Hausmädchen übertrug.

Auch in Bremen, wo im Zeitraum von $2^1/_2$ Jahren 2435 Personen aus der Umgebung Diphtheriekranker untersucht wurden, fanden sich, wie Büsing berichtet, bei 207 virulente Diphtheriebacillen.

Über ein größeres Untersuchungsmaterial von erfolgten Erkrankungen nach der Rückkehr aus dem Krankenhause in die Familie verfügt ferner Sörensen. In den Jahren 1898 bis 1909 wurden nach ihm aus dem Kopenhagener Krankenhause 7037 an Diphtherie Genesene entlassen. Von diesen sollen annähernd 700 noch Bacillenträger gewesen sein, aber nur 8 Neuerkrankungen bei ihren Familienangehörigen verursacht haben. Im ganzen beobachtete er 82 Verbreitungen in Familien, zu denen die Rekonvaleszenten zurückkehrten. Jedoch waren unter diesen 82 bei 73 nach 4 maliger Untersuchung an hintereinander folgenden Tagen keine Bacillen mehr vorhanden. Gewöhnlich erfolgten die Erkrankungen 4 bis 12 Tage nach Rückkehr in die Familie.

In neuester Zeit hat Conradi ausgedehnte Familienuntersuchungen in Halle vorgenommen, und zwar berücksichtigte er nur ärmere Familien mit notdürftig eingerichteter Wohnung, wo ein Kind mit überstandener

Diphtherie lag. Von allen in der Wohnung befindlichen Mitgliedern wurden Rachen- und Nasenabstriche gemacht. Auch aus seinen Ergebnissen geht wie bei Scheller hervor, daß selbst $2^1/_2$ Wochen nach dem ersten Krankheitsfalle sich bei allen Familienmitgliedern Diphtheriebacillen nachweisen ließen.

Umgebungsuntersuchungen bei Diphtheriekranken nach Conradi.

Familienmitglieder	Krankheitsbeginn	Zeitpunkt der Untersuchung	Klinischer Befund	Bakteriologischer Befund in Rachen	Bakteriologischer Befund in Nase	Schlußdesinfektion
1. Mutter Werner		10. VI.	normal	+	+	steht aus
Kind Johanna, 4 Jahre		„	„	—	+	
„ Walter, 3 „	5. VI.	„	Rachen- u. Nasendiphtherie	—	+	
„ Luise, 2 „		„	leichter Schnupfen	—	+	
2. Vater Moritz		10. VI.	normal	—	+	steht aus
Mutter Moritz		„	„	—	+	
Kind Hilde, 7 Jahre .	2. VI.	„	Rachendiphtherie	+	+	
„ Charlotte, 9 Jahre		„	chronischer Schnupfen	—	+	
3. Mutter Leps		10. VI.	normal	—	+	steht aus
Kind Klara, 3 Jahre .	29. V.	„	Rach.- u. Kehlkopfdiphtherie	+	+	
„ Willi, 2 „ .		„	leichter Schnupfen	—	+	
4. Mutter Wengel		13. VI.	gesund	—	+	steht aus
Kind Helene, 11 Jahre	26. V.	„	von Rachendiphtherie Genesene, spielt auf der Straße.	—	+	
5. Mutter Ulscht		13. VI.	gesund	+	+	steht aus
Kind Rudolf, 11 Jahre	22. V.	„	völlig genesen	—	—	
6. Großmutter Ende . .		13. VI.	gesund	—	—	vorgenommen am 28. V.
Mutter Ende		„	„	+	+	
Kind Erich, $1^1/_2$ Jahr .	11. V.	„	genesen v. Rachendiphth.; wird v. öffentl. Spielplatz in der Promenade herbeigeholt	+	—	
7. Mutter Koch		13. VI.	gesund	—	—	vorgenommen am 30. IV.
Kind Walter, 10 Jahre		„	„	—	—	
„ Johann, 7 „		„	„	+	+	
„ Frieda, 6 „		„	„	—	+	
„ Irmgard, 3 „	16. IV.	„	längst v. Rachendiphth. genes.	—	+	
„ Erich, 3 Monat .		„	gesund	—	+	

Die Diphtherieverbreitung durch Dauerträger in Schulen und geschlossenen Anstalten.

Relativ zahlreich sind auch die Durchuntersuchungen von Schulen und Schulklassen, in denen Diphtheriefälle vorkamen.

Bereits Flügge hat in seiner Arbeit über die Verbreitungsweise der Diphtherie in Breslau 1886 bis 1890 auf die Bedeutung, die der Schule für die Übertragung der Diphtherie zukommt, hingewiesen. Er konnte sich das häufige Auftreten der Erkrankungen in ganz bestimmten Teilen der Stadt nicht anders als durch den Einfluß der Schule erklären. Den wesentlichsten Teil macht nach ihm jedoch die Verbreitung in der Familie und in engbewohnten Häuserkomplexen aus.

Löffler hatte bei einer Schulepidemie in Greifswald Gelegenheit, zusammen mit Abel 160 Schulkinder bakteriologisch zu untersuchen. Es gelang ihm, kulturell bei 4 Kindern Diphtheriebacillen nachzuweisen. Eine sofortige Erkundigung in der Schule ergab, daß einer der Bacillenträger, der bei der Mundinspektion völlig gesund erschien, wegen Diphtherie fehlte. Der zweite saß mit einer larvierten Diphtherie unter seinen Mitschülern. Er zeigte eine leichte Angina, der vierte war völlig gesund. Die beiden letzten erkrankten nicht. Trotzdem verschwanden bei dem einen die Bacillen erst nach 8 Tagen.

Bei einer Diphtherieepidemie im Gymnasium zu Herlufsholm, wo 8 bakteriologisch nachgewiesene Erkrankungsfälle an Diphtherie vorgekommen waren, unternahm Fibiger weitere Umgebungsuntersuchungen. Er fand unter 134 Individuen, Schülern, Lehrern, Dienern und sonstigen Bewohnern des Fleckens, bei 8 Personen, darunter 3 Schülern, 5 Angestellten und Bewohnern typische Diphtheriebacillen. Die Epidemie, die trotz sofortiger Aufnahme der zuerst Erkrankten in ein Krankenhaus und wiederholter Desinfektion der Räume und Gebrauchsgegenstände nicht nachließ, verschwand jedoch, nachdem man die bacillenführenden Gesunden von der Schule entfernt hatte. Nach dieser Maßnahme wurde im Verlaufe von $1^1/_2$ Jahren kein Diphtheriefall mehr beobachtet. Keiner der Isolierten hat jemals äußerliche Symptome von Diphtherie gezeigt; trotzdem konnte auf ihrer Rachenschleimhaut in einer Zeit, die zwischen $^1/_2$ bis 2, 4 und 6, ja in einem Falle sogar bis 9 Monaten schwankte, Diphtheriebacillen nachgewiesen werden. Die Bacillen zeigten Meerschweinchen gegenüber volle Virulenz. Im ganzen wurden bei der Herlufsholmer, sowie auch bei den anderen Epidemien in Christiania und Stockholm bei ca. 70 Proz. scheinbar Gesunden Diphtheriebacillen im Schlunde gefunden.

Im Jahre 1898 führten Veesbrook, Wison, Mc. Daniel und Adair eine systematische bakteriologische Untersuchung einer Schule durch, wo eine epidemische Diphtherie ausgebrochen war. Von 478 Schülern wurden bei 172 Diphtheriebacillen gefunden. Unter diesen zeigten 68 das klinische Symptom der Diphtherie, 104 dagegen waren völlig gesund.

In einem adeligen Knabenpensionat bei Moskau, wo in kurzen Zwischenräumen 10 Diphtheriefälle vorgekommen waren, wurden unter der Leitung von Gabritschewsky 66 Schüler untersucht. Bei 21 wurden Diphtheriebacillen gefunden. Von den Schülern erkrankten später 2 an typischer Diphtherie. Nach Isolierung sämtlicher Infizierter erlosch die Epidemie.

In einem Mädcheninstitut in Moskau traten innerhalb eines Monats, von Mitte Oktober bis Mitte November, unter 230 Schülerinnen, sowie 115 Angestellten und deren Familien 18 Fälle von Diphtherie auf. Bei 50 Schülerinnen wurden bakteriologisch Diphtheriebacillen festgestellt. Sie wurden isoliert; 7 von ihnen erkrankten nachträglich an Diphtherie. Da sich die Epidemie immer weiter ausdehnte, schritt man zur Massenuntersuchung und stellte fest, daß auch ein Teil des Dienstpersonals

Bacillen trug. Um der Epidemie ganz Herr zu werden, wurde die Anstalt geschlossen. Nach Verlauf von 2 Monaten kehrten die Mädchen in größeren Partien von 30 bis 40 wieder zurück. Sie wurden alle sofort bakteriologisch untersucht und bei 10 unter ihnen wiederum virulente Diphtheriebacillen konstatiert. Nach ihrer Isolierung kamen keine Erkrankungen mehr vor.

Einen interessanten Fall berichtet ferner Cobbet. In Cambridge und Chesterton kamen 11 Fälle von Diphtherie vor, von denen 4 tödlich verliefen. Später wurde festgestellt, daß die Erkrankungen von einer Familie ausgingen, bei deren sämtlichen Mitgliedern sich Diphtheriebacillen im Rachen nachweisen ließen. Ein Knabe dieser Familie litt an Schnupfen, hinter dem sich eine Diphtherie verbarg. Er infizierte so in der Schule 9 von seinen Mitschülern. Auf Veranlassung der Gesundheitsbehörden wurde die Schule sofort geschlossen und der Rachenschleim sämtlicher Kinder untersucht. Alle mit Diphtheriebacillen Behafteten wurden bis zum Verschwinden derselben isoliert. In einem Falle dauerte dies bis über 2 Monate. Durch diese Maßnahmen gelang es, die Epidemie schnell zu beenden.

In Christiania untersuchte Geirsvold während einer größeren Epidemie im Jahre 1903 die Schüler einer Volksschule in einem Teile der Stadt, wo im Vorjahre eine Epidemie gehaust hatte, die aber jetzt ziemlich erloschen war. Im ganzen wurden 967 Kinder aus 27 Klassen untersucht. Bei 87 = 9,2 Proz. unter ihnen wurden Diphtheriebacillen gefunden. Teilweise wurden in den verschiedenen Klassen bis zu 7 Bacillenträger ermittelt. Bei diesen 87 Kindern wurden bei 22 fast nur Diphtheriebacillen gefunden. Nach $^1/_2$ Jahr wurden wiederum 178 Schüler aus 5 Klassen untersucht und 6 Bacillenträger festgestellt. Da alle Kinder nur einmal bakteriologisch untersucht sind, und die Kultur außerdem vom Pharynx entnommen ist, geben die Zahlen, wie Geirsvold selbst ausspricht nur ein Minimum an.

Ustvedt fand bei einer Untersuchung von 4277 Schulkindern 4,5 Proz. Bacillenträger.

Eine interessante Diphtherieepidemie hatte Petruschky im Jahre 1906 in Danzig-Langfuhr zu beobachten Gelegenheit. Weihnachten 1906 waren in einer dortigen Schule einige Diphtheriefälle vorgekommen, die sich allmählich immer mehr häuften. Ende Februar fehlten in einer Klasse bereits von 53 Kindern 17 wegen Diphtherie oder Mandelentzündung. Da man Keimträger vermutete, untersuchte man den Rachenschleim von 36 Kindern der beiden Unterklassen. Hierbei stellten sich bei 10 scheinbar gesunden Kindern auf der Rachenschleimhaut Diphtheriebacillen heraus. Hauptsächlich waren dieses Nachbarn erkrankter Kinder. Einige dieser hatten angeblich eine leichte Mandelentzündung durchgemacht, andere gaben an, nicht krank gewesen zu sein. Alle wurden sofort isoliert und die Schule geschlossen. Durch diese Mittel kam die Epidemie schnell zum Stillstand.

In einer Privatschule in Amsterdam traten vom Oktober 1906 bis März 1908 mehrere teils tödliche Fälle von Diphtherie auf. Trotz Aus-

schließens der erkrankten Kinder aus der Schule und Desinfektion der Schulräume kamen stets neue Fälle zur Beobachtung. Da man Bacillenträger vermutete, wurde auf Anraten Vervoorts eine genaue bakteriologische Untersuchung eingeleitet. Sie ergab bei 2 Lehrerinnen, die zu gleicher Zeit in mehreren Klassen unterrichteten, zahlreiche Diphtheriebacillen im Rachen. 60 Tage nach der ersten Untersuchung wurden bei ihnen noch Diphtheriebacillen gefunden. Zwei gesund gebliebene Hausgenossen von erkrankten Kindern zeigten ebenfalls Diphtheriebacillen. Bei ihnen hielten sie sich 12 bzw. 47 Tage. Bei Rekonvaleszenten konnten sie 47 Tage nach dem Verschwinden der Membranen noch nachgewiesen werden.

Arkwright untersuchte 591 Schüler bakteriologisch und fand bei 136 Diphtheriebacillen im Rachen, und zwar unter 183, die Krankheitserscheinungen im Halse gezeigt hatten, bei 55 = 30 Proz. und unter 408 völlig Gesunden bei 81 = 20 Proz. Bei der Virulenzprobe stellte er fest, daß im ganzen 35 Proz. Meerschweinchen von 250 g bei einer Injektion von 0,1 ccm einer 2tägigen Bouillonkultur zu töten vermochten.

Ceradini und Isonni untersuchten den Rachenschleim der Schüler einiger Mailänder Schulen. In einigen waren Diphtheriefälle aufgetreten, andere waren seit längerer Zeit frei. In den Schulen, die kürzlich befallen waren, wurden 195 Kinder aus 5 Klassen untersucht. Bei 32 = 17 Proz. der Kinder ließen sich Diphtheriebacillen nachweisen. Von diesen waren 12 Fälle hochvirulent. In drei seit mehr als 2 Jahren diphtheriefreien Klassen wurden unter 112 Schülern 17 = 15 Proz. Bacillenträger ermittelt. Bei Lehrerinnen von 5 Klassen wurden niemals Bacillen gefunden. In einer Schule erkrankte die Nachbarin eines Kindes, das vor 15 Monaten Kehlkopfdiphtherie durchgemacht hatte und jetzt noch für Menschen sehr virulente Diphtheriebacillen im Rachen beherbergte.

Seydel untersuchte in Berlin in einer Knabenschule, wo in einer Klasse 2 Diphtheriefälle vorgekommen waren, sämtliche Mitschüler und fand, daß 72 Proz. der Kinder Keimträger waren. Bei den meisten bestand eine Hypertrophie der Mandel.

Wie Gürtler berichtet, war in der Stadt Hannover im Jahr 1908 eine Diphtherieepidemie ausgebrochen, die innerhalb eines halben Jahres zu 929 Erkrankungen führte. Hiervon betrafen 736 Fälle Kinder unter 15 Jahren; nur 193 waren älter. Fast die Hälfte sämtlicher Erkrankter, 464, waren Schulkinder. Von 142 Fällen fanden sich bei der Nachuntersuchung noch bei 45 Bacillen. Bis auf 12 Kinder mußten jedoch alle auf Verlangen entlassen werden. Diese wurden in 4- bis 6tägigen Zwischenräumen untersucht und es waren:

1 Knabe	3	Tage	nach	der	ersten	Untersuchung	bacillenfrei
1 „	5	„	„	„	„	„	„
2 Knaben	6	„	„	„	„	„	„
2 „	7	„	„	„	„	„	„
2 „	8	„	„	„	„	„	„

1 Knabe	10 Tage	nach der ersten Untersuchung	bacillenfrei
1 „	12 „	„ „ „ „	„
1 „	21 „	„ „ „ „	„
1 „	25 „	„ „ „ „	„

Seligmann berichtet von einer Klassenepidemie, wo kurz nacheinander 2 Knaben erkrankt waren, von denen der eine sich übergeben hatte. Da man vermutete, daß durch diesen Zwischenfall die ganze Klasse infiziert sei, wurde eine genaue Untersuchung vorgenommen. Von 46 Kindern wiesen 33 Bacillen auf. Die Kinder wurden sofort nach Hause geschickt und dazu angehalten, fleißig Mundspülungen vorzunehmen. Bei einer zweiten Untersuchung nach 8 Tagen konnten dann nur noch 10 Bacillenträger gefunden werden. Nach 14 Tagen waren auch sie bacillenfrei.

In einer anderen Berliner Gemeindeschule war in einer Mädchenklasse eine kleine Diphtherieepidemie entstanden, worauf sofort die Schule geschlossen wurde. Da die Schule bald in ein anderes Gebäude verlegt werden sollte, wünschte der Schularzt vor dem Umzuge eine genaue bakteriologische Untersuchung aller Schülerinnen, um keinen Infektionsstoff mit in das neue Gebäude zu nehmen. Von 51 Kindern zeigten 9, ohne selbst krank zu sein Diphtheriebacillen. Die Kinder wurden sofort vom Schulbesuch ferngehalten und so eine weitere Verbreitung der Krankheit vermieden. Bei 2 Kindern konnten Bacillen bis zum 42. Tage nachgewiesen werden.

In einer weiteren Schule waren 8 Kinder an Diphtherie bzw. an Halsentzündung erkrankt. Trotzdem die Schule sofort geschlossen wurde, folgten bald weitere 4 Fälle. Nach Beginn der Schule, nach einer Woche, traten sofort 3 neue Fälle auf. Jetzt ging man daran, sämtliche Schülerinnen und Lehrerinnen zu untersuchen. Im ganzen wurden unter 43 Personen 8 Bacillenträger ermittelt. Aus dieser hohen Zahl ging nun ganz deutlich hervor, weshalb die Epidemie nicht aufhören wollte. Zu Schulbeginn haben voraussichtlich die gesunden Bacillenträger die Krankheit aufs neue verbreitet. Die betr. Kinder wurden isoliert, und die Epidemie hörte auf.

In Halle waren während der Jahre 1906 bis 1908 fast 3 Proz. aller Schüler an schwerer oder leichterer Diphtherie erkrankt. Da nun Drigalski den Dauerträgern eine große Bedeutung bei der Verbreitung der Diphtherie beimißt, hatte er im dortigen hygienischen Institut während der Jahre 1908 bis 1912 bei Kindern 2812 Nachuntersuchungen angestellt.

Mit der

1. Nachuntersuchung	waren noch Bacillen nachweisbar	bei	312	Kindern
2. „	„ „ „ „	„	100	„
3. „	„ „ „ „	„	43	„
4. „	„ „ „ „	„	23	„
5. „	„ „ „ „	„	12	„
6. „	„ „ „ „	„	7	„

7.	Nachuntersuchung	waren	noch	Bacillen	nachweisbar	bei	5	Kindern
8.	"	"	"	"	"	"	1	"
9.	"	"	"	"	"	"	1	"
11.	"	"	"	"	"	"	1	"
13.	"	"	"	"	"	"	1	"
15.	"	"	"	"	"	"	2	"

Von den 2812 Nachuntersuchungen brauchten nur 6 Kinder 4 Wochen und länger nach der Genesung vom Schulbesuch ferngehalten werden. Nur in einem Falle währte die Ausscheidung und auch Aussperrung 3 Monate.

Drigalski hatte auch Gelegenheit, bei den Schulkindern und deren Angehörigen ausgedehnte Umgebungsuntersuchungen vorzunehmen. Von 986 Personen, die der Ansteckung ausgesetzt waren, ließen sich bei 253, also bei etwas mehr als 25 Proz., Diphtheriebacillen nachweisen. Von diesen 253 wiesen jedoch 63,2 Proz. die Keime nur eine Woche auf und bei 9,4 Proz. waren sie nicht länger als $2^1/_2$ Wochen nachweisbar, jedoch sind auch Fälle bis $9^1/_2$ Wochen beobachtet worden. Im allgemeinen halten sich aber nach ihm die Bacillen bei gesunden Trägern nur kurze Zeit.

Drigalski führt das Abnehmen der Fälle von 1392 im Jahre 1906 auf 578 im Jahre 1911 hauptsächlich auf die systematische Bekämpfung in der Schule zurück, da diese in Halle 15 Proz. aller Fälle liefert.

Der Rückgang der Fälle seit der systematischen Bekämpfung geht am deutlichsten aus seiner Tabelle hervor:

Im	Jahre	1906	wurden	1302	Diphtheriefälle	beobachtet
"	"	1907	"	1550	"	"
"	"	1908	"	1283	"	"
"	"	1909	"	922	"	"
"	"	1910	"	822	"	"
"	"	1911	"	578	"	"

In Wirklichkeit ist jedoch der Unterschied der Zahlen nach Drigalski in Halle noch größer, da jetzt noch mehr als früher nach Bacillenträgern gefahndet wird, die in diesen Angaben mitenthalten sind.

Desgleichen berichtet H. Fayrer von einer Epidemie in einer Unterrichtsanstalt. Hier waren 7 Diphtheriefälle vorgekommen. Eine Untersuchung sämtlicher 600 Zöglinge ergab 180 Keimträger.

Frank berichtet über eine Schulepidemie in einer Mädchenschule, in Charlottenburg, wo von November bis Dezember 1911 mehrere Diphtheriefälle aufgetreten waren. Er untersuchte, da stets neue Fälle auftraten, 573 Kinder und ermittelte unter ihnen 31 Bacillenträger. Auch konnte er hierbei feststellen, daß in Klassen, wo keine oder weniger Erkrankungen vorkamen, auch die Bacillenträger fehlten. Der größte Teil der Kinder war bereits nach 8 bis 14 Tagen bacillenfrei. Jedoch konnte er auch beobachten, daß es in einigen Fällen 3 bis 6 Wochen dauerte. In einem Falle konnte er die Keime ein halbes Jahr lang beobachten. Die Hauptschuld an der Verbreitung mißt er

deshalb den Rekonvaleszenten mit lange persistierenden Bacillen bei, weniger den gesunden Bacillenträgern. In einer Knabenschule ermittelte er unter 39 Kindern 11 Keimträger.

Ferner hat in der neuesten Zeit Schrammen in einem Kölner Schulbezirk, wo zurzeit keine Häufung von Diphtheriefällen und verdächtigen Halsentzündungen bestand, Untersuchungen vorgenommen. Die Schule selbst war völlig frei von Diphtherie. In der Mädchenschule wurden bei 340 Untersuchungen 37 Bacillenträger = 10,8 Proz., in der Knabenschule bei 364 Untersuchungen 22 Bacillenträger = 6,3 Proz. ermittelt.

Die 59 Bacillenträger verteilen sich auf 44 Familien, von denen 19 nur 1 Kind in der Schule hatten. In den übrigen 25 Familien hatte bei 11, also bei 44 Proz., wie die späteren Kontrolluntersuchungen der Geschwister von Bacillenträgern aller Klassen ergab, eine Verbreitung auf keimfreie schulpflichtige Geschwister stattgefunden.

Jedenfalls wurden innerhalb eines Schuljahres in einer Knaben- und Mädchenschule in allen Klassen Diphtheriebacillenträger gefunden, bei den Mädchen im Durchschnitt 10,8 Proz., mindestens 5,8 Proz. und höchstens 25,5 Proz., bei den Knaben durchschnittlich 6,3 Proz., mindestens 3,2 Proz., höchstens 21,0 Proz. Trotzdem wurde während der ganzen Zeit kein Diphtheriefall beobachtet.

Die Diphtherieverbreitung durch Dauerträger in Krankenhäusern.

Die Untersuchungen von Krankenanstalten ergaben folgende Resultate:

E. Müller hat in der Heubnerschen Kinderklinik zahlreiche Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von nichtdiphtherischen Kindern angestellt. Er hat 100 verschiedene Patienten, die an irgendwelchen anderen Erkrankungen im Mädchensaale der inneren Abteilung lagen, untersucht. Unter diesen konnte er 24 feststellen, die mit Diphtheriebacillen behaftet waren, ohne daß sich bei ihnen jemals eine Veränderung der Mund- und Rachenschleimhaut hätte nachweisen lassen. Von diesen waren 14, wie später festgestellt wurde, in dem Saale selbst erst infiziert worden. Was das Persistieren der Bacillen anbetraf, so beherbergten die Kinder oft wochenlang Bacillen im Munde. Ein Fall wurde beobachtet, wo bei einem Kinde, ohne den geringsten Nachteil für sein Wohlergehen die Bacillen $2^1/_2$ Monate nachweisbar waren.

Über ähnliche Resultate bei einer Massenuntersuchung in einem Scharlachpavillon berichtet Aaser. Es erkrankte ein Rekonvaleszent an Diphtherie; man entschloß sich zu einer bakteriologischen Untersuchung aller Kinder, bei der bei 20 Proz. Diphteriebacillen im Schlunde gefunden wurden, die 3 bis 4 Wochen hindurch auf den gesunden Schleimhäuten verweilten. 3 Kinder erkrankten nachträglich an Diphtherie. Die übrigen hingegen zeigten nur eine schwache Rötung des Rachens. Später, bei einem nochmaligem Auftreten der Diphtherie in

dieser Abteilung, wurden bei 9 von 29 Kindern Diphtheriebacillen gefunden.

Auch Gabritschewsky konnte das gleiche in einem Kinderasyl, wo mehrere Erkrankungen vorgekommen waren, beobachten. Trotz des sofortigen Überführens der Erkrankten ins Hospital hörten die Erkrankungen nicht auf. Jetzt untersuchte man sämtliche Insassen des Asyls und fand bei 2 Knaben, die angeblich nie Diphtherie gehabt hatten, im Rachen virulente Diphtheriebacillen. Nach Isolierung dieser beiden Kokkenträger und gründlicher Desinfektion des ganzen Saales und der Wäsche kam die Epidemie zum Stillstand.

Ähnliches weiß Kuno von einer Hospitalepidemie zu berichten, wo in kurzer Zeit 16 Fälle von Diphtherie auftraten, ohne daß die Ursache näher hätte ergründet werden können. Trotz Isolierung der erkrankten Kinder, mehrtägiger Sperrung und Desinfektion der Krankensäle konnte die Epidemie nicht zum Stillstand gebracht werden. Schließlich kam man auf Anraten dazu, die gesunde Umgebung der Kinder auf Diphtheriebacillen zu untersuchen. Hierbei wurden bei einer Krankenschwester, die schon längere Zeit an einem chronischen Halskatarrh litt, im Rachenschleim virulente Diphtheriebacillen gefunden. Die Schwester wurde jetzt entfernt, und hierauf wurde kein weiterer Fall beobachtet. Man kann also hier wohl annehmen, daß die Schwester allein die Verbreiterin des Infektionsstoffes gewesen ist. Auch wird man in dieser Meinung noch bestärkt, da nachträglich festgestellt wurde, daß sich die Verbreitung der Diphtherie genau an den Dienstgang der Schwester in den einzelnen Abteilungen des Hospitals gehalten hatte.

Einen ähnlichen Fall berichtet auch Escherich. In der Grazer Kinderklinik wurde bei einer Wärterin der medizinischen Abteilung katarrhalischer Zustand der Rachenschleimhaut beobachtet, wobei Wochen hindurch virulente Diphtheriebacillen nachweisbar waren. Auch hier hatten bei den ihr anvertrauten Kindern zahlreiche Infektionen stattgefunden.

Ebenso hat Stadtler in Zürich in einem privaten Säuglingsheim und in einer Kinderkrippe unter 464 Kindern 6 Fälle, gleich 1,29 Proz., gesunde Keimträger gefunden. Es waren alles typisch virulente Diphtheriebacillen und die Kinder mindestens 6 Wochen nach der vorgenommenen Untersuchung noch völlig gesund.

Im St. Georg-Krankenhaus in Hamburg führte Lippmann von Ende Januar bis Ende April 1910 zahlreiche Untersuchungen aus. Er fand innerhalb von 14 Tagen bei 250 Personen die Hälfte mit Diphtheriebacillen behaftet, ohne daß sich bei diesen irgendwelche Erkrankungen von Diphtherie zeigten. Dagegen erkrankten an Diphtherie während dieser Zeit 5 vom Pflegepersonal und 11 Patienten, die wegen anderer Krankheiten sich im Spital befanden.

Eine Pflegerin, die an einer schwachen Halsentzündung litt und Bacillenträgerin war, wurde von der Kinderstation auf die Männerstation versetzt. Sofort traten hier, wo nie Diphtherie geherrscht hatte, verschiedene Fälle auf.

Des weiteren berichtet er einen Fall, wo ein Stationsmädchen von einer Bacillenträgerin im Badehause infiziert wurde, diese dann die Diphtherie in eine ganz andere Abteilung verschleppte und dort ihre Nachbarin infizierte. Desgleichen gibt er viele andere Fälle an, wo Kinder Diphtherie auf Pflegerinnen übertrugen und diese sie dann in ihrer Schlafabteilung weiterverbreiteten. Die Wärterinnen, die Bacillenträgerinnen waren, wurden isoliert oder auf einer Diphtheriestation verwendet; als sie jedoch nach 4 Wochen angaben, die Isolation nicht länger ertragen zu können, wurden einige wieder zum Dienst zugelassen. Hierauf nahmen auch sofort wieder die Diphtheriefälle bedeutend zu.

In einem Kinderheime in der Nähe Berlins, wo öfters Diphtherieerkrankungen vorgekommen waren, wurde, wie Seligmann berichtet, eine Untersuchung des gesamten Personals vorgenommen. Im ganzen geschah dies bei 126 Personen. Unter diesen befanden sich 13 Bacillenträger, also ungefähr 10 Proz., unter ihnen auch eine Pflegerin, bei der die Bacillen bis zu 9 Monaten nicht weichen wollten. Man schritt zu einer Isolierung sämtlicher Erkrankten und Bacillenträger. Der Erfolg war tadellos. Innerhalb von 9 Monaten wurde nur wieder ein einziger Fall beobachtet.

In einem anderen Kinderheim, wo sich die Ansteckungen ganz besonders häuften, wurden bei 27 Personen 10 Bacillenträgerinnen unter dem Pflegepersonal gefunden. Hier war es natürlich unmöglich, alle zu isolieren. Natürlich wurde das Pflegepersonal angehalten, die nötige Vorsicht beim Umgange mit den Kindern anzuwenden.

Sehr interessant sind ferner die Beobachtungen, die S. in einem Kinderhause machte, wo besonders im Herbst und Winter auf der Station für Säuglinge und kleine Kinder vereinzelte Diphtheriefälle vorkamen. Hauptsächlich erkrankten die Kinder, die durch einen Grippeanfall geschwächt waren. Da man Bacillenträger vermutete, wurde eine genaue Untersuchung vorgenommen, und es zeigte sich folgendes:

Säuglingshaus II . .	1 Diphtheriefall	1 Bacillenträger
" I . .	2 Diphtheriefälle	4 "
Kinderstation IV . .	4 "	6 "
" III . .	4 "	10 "
" V . .	8 "	18 "

Hieraus ersieht man ganz deutlich, daß eine zahlenmäßige Abhängigkeit zwischen Krankheitsfällen und Bacillenträgern besteht. Je höher die Zahl der Erkrankungen war, desto höher war auch die Zahl der Keimträger.

Die Verbreitung war hier wohl teils durch zu früh entlassene Kinder, die vorher Diphtherie durchgemacht hatten und noch Bacillenträger waren, erfolgt, teils hatte wieder das Pflegepersonal, auf das man gerade in Kinderasylen besonders achten muß, da ja bekanntlich Kinder viel leichter zu Infektionen neigen als Erwachsene, zur Weiterverbreitung der Diphtherie beigetragen. Da auch hier zu den bekannten Schutzmaßregeln gegriffen wurde, kamen in den nächsten Monaten nur 2 weitere

Erkrankungen vor. Auf den anderen Stationen dagegen, wo man noch nicht so vorgegangen war, ereigneten sich in derselben Zeit 45 Fälle. Die Bacillen waren im allgemeinen bald verschwunden. Jedoch kamen auch Kinder vor, bei denen sie sich 1 bis 2 Wochen, öfters auch 50 bis 100 Tage hielten. In einem Falle persistierten die Bacillen sogar 205 Tage. In einigen Fällen wurden die Bacillen nach 3 bis 5 monatiger Ausscheidung auf ihre Virulenz geprüft. Die Meerschweinchen starben stets in wenigen Tagen an den typischen Erscheinungen.

Frank untersuchte in der Kinderabteilung des städtischen Bürgerhauses in Charlottenburg, wo unter 35 Kindern 13 an Diphtherie erkrankt waren, diese, sowie sämtliche Wärterinnen. Er konnte so unter den Kindern und ihrem Pflegepersonale 5 Bacillenträger ermitteln, unter ihnen eine Pflegerin. Nach Isolierung aller Bacillenträger kam die Epidemie zum Stillstand. Auch stellte Frank in einem Kinderasyl mehrere Untersuchungen an, deren Resultate am besten aus der folgenden Tabelle hervorgehen.

	Bestand	Zahl der Diphtherieerkrankungen	Dauerausscheider bzw. Bacillenträger
Januar 1911	48	2	14
Februar „	44	—	—
März „	51	—	—
April „	55	2	7
Mai „	46	—	10

In der neuesten Zeit hat Schanz in der Teuffelschen Poliklinik zu Dresden zahlreiche Untersuchungen angestellt. Hierbei hat sich nach diesem Autor ergeben, daß 47 Proz. der Kinder und 20 Proz. der Säuglinge des Säuglingsheims Diphtheriebacillen auf den Schleimhäuten des Rachens und der Nase beherbergten. In Wirklichkeit ist jedoch nach seinen Angaben der Prozentsatz noch höher anzunehmen, da die Kinder nur einmal untersucht und die Schleimhäute des Rachens und der Nase nur oberflächlich abgestrichen wurden. Bei Berücksichtigung der Drüsenöffnungen usw. würden sicherlich noch viel höhere Resultate erzielt worden sein.

Die Diphtherieverbreitung durch Dauerträger in Kasernen.

Resultate der Untersuchungen von Militärpersonen ergaben folgendes Bild.

In der Kavalleriekaserne zu Christiania war ein schwerer Fall von Diphtherie vorgekommen. Obwohl der Patient sofort nach dem Epidemiekrankenhause geschafft wurde, sein Zimmer sowie seine Gebrauchsgegenstände und seine Wäsche gründlich desinfiziert worden waren, traten weitere Fälle auf. Auch das Umquartieren der Mannschaften konnte der Diphtherie keinen Einhalt tun, wie Aaser berichtet. Schließlich untersuchte man die 89 in der Kaserne befindlichen Soldaten, und dabei wurden bei 17 Diphtheriebacillen von beträchtlicher Virulenz gefunden. Diese 17 Mann wurden isoliert. Einer von ihnen erkrankte am nächsten

Tage an schwerer Diphtherie, zwei andere zeigten lacunäre Anginen, bei den übrigen 14 bestand eine Rötung des Rachens, und zwar bis zum Verschwinden der Diphtheriebacillen, das sich 3 bis 4 Wochen hinzog. Ihr sonstiges Wohlbefinden war jedoch nicht gestört. Durch die Isolierung kam die Epidemie zum Stillstand.

Sehr interessant sind die Untersuchungen Thure Hellströms bei der Epidemie, die im Herbst 1894 bei der Leibgarde Svea ausgebrochen war. Dort kam Mitte Dezember ein typischer Fall von Diphtherie vor. Innerhalb zweier Monate waren bereits 25 weitere Fälle zu verzeichnen. Da trotz der sofortigen Desinfektion die Epidemie nicht aufhörte, vermutete er Bacillenträger. Er untersuchte 15 Gardisten, die eine schwache Rötung des Rachens zeigten, und fand bei 3 derselben echte Diphtheriebacillen.

In das Stockholmer Epidemiehospital wurde kurz darauf ein Dienstmädchen mit schwerer Diphtherie gebracht. Über die Art der Ansteckung war man sich absolut nicht klar, weder bei ihrer Herrschaft noch bei ihren Verwandten waren Fälle von Diphtherie vorgekommen. Schließlich brachte man in Erfahrung, daß das Mädchen mit einem Gardisten der Svea-Leibgarde verlobt war. Ganz klar war dann auch der Beweis, als man auf der Rachenschleimhaut des sonst gesunden Gardisten zahlreiche Diphtheriebacillen fand. Hierauf untersuchte man sämtliche 786 Soldaten, und man war erstaunt, unter ihnen 151 Bacillenträger mit virulenten Bacillen zu finden. Die Träger wurden isoliert und allmählich wieder entlassen. 3 bis 4 Wochen nach Beginn der Isolierung wurde ein junges Mädchen, das an Diphtherie erkrankt war, ins Spital eingeliefert. Es war die Tochter eines Sergeanten der Leibgarde, der trotz strengen Verbotes seine Familie besucht hatte. Seine Frau zeigte ebenfalls Bacillen, erkrankte jedoch nicht. Auch blieb ihr kleines Kind völlig frei von Bacillen. Die Bacillenträger wurden dem Spital überwiesen, und so erlosch die Epidemie. Nach einem halben Jahre untersuchte man nochmals die nunmehr 1011 Mann starke Truppe und fand jetzt nur 2 Bacillenträger. Sie wurden sofort dem Spital überwiesen und bald, ohne erkrankt zu sein, bacillenfrei entlassen.

Ferner stellten Simonin und Benoit in Lyon im Jahre 1896 Untersuchungen über das Vorkommen der Diphtherie in Kavallerieregimentern an. Unter 108 Soldaten zeigten 11 ausgesprochene Diphtherie, 23 litten an larvierter Diphtherie, hiervon 12 mit und 11 ohne Angina catarrhalis. Bei völlig ausgesprochener Diphtherie verweilten die Bacillen im Durchschnitt 34 Tage auf der Rachenschleimhaut, bei larvierter Diphtherie mit Angina 62 Tage und ohne Angina bis zu 83 Tagen.

Im Kadettenkorps in Potsdam stellten Hasenknopf und Rotta die Anwesenheit von Löffler-Bacillen im Nasen-Rachenraum von 177 Kadetten fest. Sie fanden Diphtheriebacillen stets nur bei Rekonvaleszenten, niemals bei einem Gesunden. Jedoch haben sie die Bacillen bei den Rekonvaleszenten noch nach 4, bzw. 8 und 9 Wochen nachgewiesen.

Ferner hat Otto bei seinen Untersuchungen im X. Armeekorps in Hannover zahlreiche Bacillenträger gefunden. Er konnte in den Kasernen-

stuben, die durchschnittlich mit 10 bis 12 Mann belegt waren, häufiger 3 bis 5, ja in einem Falle sogar 8 Bacillenträger unter 12 Leuten nachweisen. Im ganzen wurden während der Epidemien 1908/09 und 1909/10 unter rund 200 Infektionen 68 klinisch gesunde Bacillenträger ermittelt. Jedoch ließ sich eine ganz scharfe Trennung nicht immer durchführen, da sich häufig ermittelte Bacillenträger am nächsten Tage als krank erwiesen, während andere, die wegen leichter Halsrötung dem Lazarett überwiesen wurden, sich nur als Bacillenträger herausstellten. Einzelne der Bacillenträger erkrankten nachträglich im Lazarett während der gewöhnlichen Inkubationszeit von 2 bis 5 Tagen. In einem Falle erst am 14. Tage. Die Entkeimung der klinisch gesunden Bacillenträger gelang oft sehr spät. Im Durchschnitt dauerte sie 20 Tage, gegenüber 40 Tagen bei Erkrankten.

Ferner berichtet Bischoff über eine Epidemie bei einem Füsilierbataillon, wo während eines Sommers trotz dauernder Desinfektion 21 Diphtheriefälle vorkamen. Schließlich entdeckte man in der Kantine

Autoren	Zahl der untersuchten Fälle	Positive Befunde bei	Bemerkungen
Williams	6	2 = 33,3 Proz.	Umgebungsuntersuchungen in Familien.
Kober	118	15 = 12,7 „	
Wagner	6	5 = 83,3 „	
Nishino	665	41 = 6,0 „	
Scheller	—	38,0 „	
Conradi	986	253 = 26,0 „	
Löffler	160	4 = 2,5 „	In Schulen.
Fibiger	130	8 = 6,0 „	
Kober	600	15 = 2,5 „	
Veesbrook	—	—	
Wison, Mc Daniel, Adair	478	172 = 3,6 „	
Gabritschewsky	66	21 = 3,4 „	
	245	50 = 2,08 „	
Geiersvold	967	87 = 9,0 „	
Ustvedt	4277	191 = 4,4 „	
Arkwright	408	81 = 19,8 „	
Ceradini, Isvuni	112	17 = 15,0 „	
Seydel	—	72,0 „	
Seligmann	46	33 = 71,7 „	
Schultz	2657	213 = 8,0 „	
Fayrer	600	180 = 30,0 „	
Schrammen	340	37 = 10,8 „	Bei Mädchen.
	364	22 = 6,0 „	„ Knaben.
Hübner	100	24 = 24,0 „	Umgebungsuntersuchungen in Krankenanstalten.
Aaser	100	24 = 24,0 „	
Lippmann	250	50,0 „	
Schanz	—	47,0 „	Bei Kindern.
	—	20,0 „	„ Säuglingen.
Aaser	89	17 = 19,0 „	Beim Militär.
Thure Hellström	786	151 = 19,2 „	
Otto	200	68 = 34,0 „	
Roussel, Lesterlin, Sicre	715	162 = 23,0 „	

einen Verkäufer, der niemals krank gewesen und seiner Meinung nach auch nie mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen war, als Bacillenträger. Er wurde darauf entfernt, und die Erkrankungen hörten auf.

Desgleichen waren in einem Trainbataillon im Herbst 1910 mehrere Fälle auf Infektion durch Bacillenträger zurückzuführen. Auch kam eine Epidemie, die in einem Schützenbataillon im Sommer 1911 ausgebrochen war, durch Isolierung zweier Bacillenträger zum Stillstand.

Auf dem Schießplatz Thorn war eine Epidemie ausgebrochen, an der neben 5 Offizieren und einem Vizefeldwebel, die an Diphtherie erkrankt waren, noch 30 Offiziere und Vizefeldwebel Mandelentzündung durchzumachen hatten. Es zeigte sich, daß der Koch und das Kind der Wirtin in der Offiziersspeiseanstalt vorher an Mandelentzündung gelitten hatten. Von diesen ist wahrscheinlich die Epidemie ausgegangen.

Zur besseren Übersicht sind nochmals die Resultate der Umgebungsuntersuchungen in vorstehender Tabelle in chronologischer Reihenfolge übersichtlich dargestellt.

Bekämpfung des Dauerträgerzustandes durch Chemikalien.

Schon in früheren Zeiten, bevor man über das Wesen und die Entstehung der Diphtherie genauer unterrichtet war, wurden zahlreiche lokale Mittel angewandt, um die Membranen zum Abheilen zu bringen. So waren hauptsächlich Jod, Höllenstein, chlorsaures Kali, übermangansaures Kali, Chlor, Brom und ähnliche Mittel benutzt worden.

Löffler weist bereits im Jahre 1883 gleichzeitig mit der Entdeckung des Diphtheriebacillus auf eine lokale Behandlung hin, und erachtet eine frühzeitige Desinfektion der ergriffenen Körperhöhlen und eine möglichst ausgiebige Entfernung der Krankheitsprodukte an ihrem primären Sitze für unbedingt notwendig. Später war er es auch wieder, der zahlreiche Versuche mit den verschiedensten Desinfektionsmitteln anstellte, indem er sie im Reagensröhrchen auf Diphtheriebacillenkulturen wirken ließ. Er kam jedoch zu dem Ergebnisse, daß die meisten bekannten Mittel viel zu langsam wirken, um in der Praxis Verwendung finden zu können. So gebrauchte z. B. Sublimat in einer Konzentration von 1 : 10000 bis 1 : 15000 10 Sekunden, um die Abtötung einer Diphtheriebacillenkultur zu erzielen. Ebenso ungünstig waren die Resultate mit Quecksilbercyanid 1 : 8000 bis 1 : 10000, Chloroformwasser mit einem Teile Chloroform in 100 Teilen Wasser, Thymol 1 in 5000 Teilen 20proz. Alkohols. Keine günstigeren Erfolge hatten auch die Einwirkung von Dämpfen des Benzol, Toluol, Phenetol, Anisol, Apfelsinenschalenöl, Citronenöl und Eucalyptusöl. Schließlich gelang es ihm nach weiteren Versuchen, zu ergründen, daß eine Mischung von 64 Volumteilen Alkohol und 36 Volumteilen Toluol oder Benzol besonders wirksam sei. Noch besser gestaltete sich die Wirkung unter Hinzufügen von 4 Volumteilen Liquor ferri sesquichlorati.

Durch diese Mischung gelang es Löffler, dicke, vollentwickelte Diphtheriebacillenkulturen innerhalb 5 Sekunden zum Absterben zu bringen. Auch Meerschweinchen, denen eine Öse einer Diphtheriekultur unter die Haut eingeführt wurde, konnten selbst nach 4 Stunden, bei Anwendung von 1 ccm dieser Lösung an derselben Stelle, gerettet werden.

Die heilende Wirkung des Mittels beruht nach ihm vor allen Dingen auf der außerordentlich starken wasserentziehenden Wirkung, die es den heilsamen Substanzen gestatte, sehr tief in das Gewebe einzudringen. So vermöchten z. B. 100 ccm der Mischung ca. 16 ccm Wasser aufzunehmen. Das Mittel, das eine membranlösende Wirkung ausübt, muß nach Löffler bis zum völligen Verschwinden der Membranen dreimal stündlich angewandt werden. Noch intensiver ist nach Löffler die Wirkung, wenn man einen mit diesem Mittel getränkten Wattebausch ca. 10 Sekunden mittels einer Pinzette auf die Tonsillen appliziert. Da diese Flüssigkeit oft heftige Schmerzen verursacht, empfiehlt er in solchen Fällen einen Zusatz von 10 Proz. Menthol. Zur Bekämpfung der Fäulnisprozesse in der Mundhöhle empfiehlt er an Stelle des Eisenchlorids einen Zusatz von 2 bis 3 Proz. Kreolin oder Metakresol.

Auch waren bereits von anderen Autoren weitere Heilmittel vorgeschlagen, so empfahl Behring das Jodtrichlorid und Chlornatriumchlorid, Wilhelmy das 20proz. Chlorzink, Heubner das Lysol, v. Pulawsky das Jodoform, Jaenicke das Pyoktanin. Wenn auch anfangs hier und da über gute Erfolge dieser Mittel, besonders des Löfflerschen Toluol-Menthol-Alkohols, berichtet wurde, so erwiesen sie sich jedoch auf die Dauer als nicht genügend brauchbar.

In späterer Zeit ging dann Fibiger dazu über, außer den bereits angeführten Medikamenten eine Nasendusche mit Salzwasser, dem ein wenig Carbolwasser (1 Proz.) hinzugesetzt war, anzuwenden. Auch versuchte er durch Ausspritzen der Mund- und Rachenhöhle mittels einer Irrigatorspritze, die am Wasserleitungshahn befestigt war und aus der in einem ca. $2^1/_2$ m langen Strahle das Wasser ausströmte, durch diese Gewalt und die gleichzeitige Menge des verwendeten Spülwassers, die annähernd 10 Liter betrug, die Bacillen hinwegzuschwemmen. Alles war jedoch ohne wesentlichen Erfolg.

Ausgedehntere Untersuchungen führte in neuerer Zeit wiederum Näther aus. Er fand bei seinen Reagensglasversuchen neben der Borsäure das 3 proz. Wasserstoffsuperoxyd als besonders dazu geeignet, eine schnelle und sichere Abtötung der Diphtheriebacillen zu erzielen. Bei der praktischen Anwendung jedoch stellte sich der sonstigen guten Wirkung ein Hindernis entgegen, das Näther sich durch die die Bacillen schützende Wirkung des Schleimes zu erklären suchte. Er vermischte daher Diphtheriebacillen mit Mundschleim und fand so im Reagensglas, daß eine 1 proz. Lösung von Hirschhornsalz den gewünschten Zweck erfüllt. Deshalb empfahl er, vor der Anwendung des eigentlichen keimtötenden Mittels, die Mundhöhle stets erst mit einer 1 proz. Hirschhornsalzlösung zu spülen. Der Schleim löste sich,

und so konnte die 3 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung eine bessere Wirkung auf die Diphtheriekeime ausüben. Jedoch führte auch diese Methode auf die Dauer zu keinem befriedigenden Erfolge.

Prip wandte ebenfalls die verschiedensten Mittel gegen die Bacillenpersistenz an. Er benutzte zum Einpinseln der Tonsillen: Lapislösung in verschiedener Stärke und Lapis als Substanz, Kreolin in verschiedener Verdünnung, starke Carbolsäurelösung, Toluol-Menthol-Lösungen, Lösungen von Milchsäure, Chromsäure, Gentianaviolettlösungen, Lösungen von sozojodolsaurem Natron.

Als Gurgelflüssigkeit: Lösungen von Borsäure, Citronensäure, Salzsäure, Sublimat, Jodjodkalium, Kalichloricum, Pepsin und Salzsäure, Thymol, Verdünnungen von Chromwasser, Bromwasser, Schwefeldioxyd, Alaunlösungen, Chininlösungen, Lösungen von Natrium bicarbonicum, Aqu. menth. pip., verdünnte Myrrhentinktur.

Als Kaumittel ist versucht worden: Campher, Cayennebonbons, Citronenbonbons und bei erwachsenen männlichen Rekonvaleszenten einigemale Kautabak und Zigarren.

Als innere Mittel wurden Arsenik, Jodkalium, Terpentin und eine schwache Lösung von Hydrargyrum cyanatum verwendet. Als jedoch keines dieser Mittel den gehegten Hoffnungen entsprach, ging Prip zur Behandlung eines Patienten mit Finsenlicht über. Er leitete an drei aufeinander folgenden Tagen einen Lichtkegel in einer Stärke von 35 Amp. 10 Minuten auf jede Mandel, am zweiten Tage sogar 20 Minuten. Der Erfolg war jedoch eher ein negativer als ein positiver, da die Bestrahlung heftige Reizungen der Rachenschleimhaut verursachte, die Bacillen jedoch keineswegs zum Verschwinden brachte.

Justi wieder verwandte eine 5 proz. wässerige Collargollösung, mit der er 3 mal täglich Pinselungen vornahm. Er berichtet, daß es ihm in manchen Fällen bereits beim 1. Male gelungen sei, die Membran abzupinseln.

Ströll in München will bei inneren Gaben einer 4 proz. Myrrhentinktur sehr gute Erfolge erzielt haben. Er empfiehlt, bei Tage stündlich, bei Nacht 2 stündlich, in schweren Fällen sogar $^1/_2$- bis 1 stündlich Kindern unter 2 Jahren einen Kaffeelöffel = 5,0 g, bis zum 15. Jahre einen Kinderlöffel = 10,0 g, vom 16. Jahr an einen Eßlöffel = 15,0 g dieses Mittels zu geben. Ist eine deutliche Besserung eingetreten, so läßt er die Arznei noch 2- bis 3 mal stündlich reichen und zwar bis zum Mindestmaß von 2 bis 3 Tagen nach dem Verschwinden der Beläge. Zur Lokalbehandlung empfiehlt er Inhalationen mit 0,1 proz. Thymollösung. Bei leichteren Fällen hält er dieses jedoch für ganz überflüssig. Er wandte diese Methode in 140 Fällen mit sehr günstigen Erfolgen an und empfiehlt sie zur Anwendung bei solchen Kranken, wo eine Serumbehandlung aus irgendwelchen Gründen unmöglich ist.

Heurotin empfiehlt zur Unschädlichmachung der Diphtheriekeime, die noch lange Zeit nach Ablauf der Krankheit in der Mundhöhle ververweilen, Armadiphtherin. Es ist dieses ein Glycerinextrakt aus Dichondra brevifolia-Neuseeland. Nach den klinischen Untersuchungen

des Verfassers besitzt dieses Präparat gegenüber den Diphtheriebacillen eine stark baktericide Eigenschaft, während es sich lebendem Gewebe gegenüber völlig indifferent verhält.

Stumpf schlägt vor, von einer Bolusaufschwemmung in Wasser im Verhältnis von 1 : 2 dem diphtheriekranken Patienten alle 5 Minuten oder noch häufiger einen Teelöffel bis $^1/_2$ Kinderlöffel innerlich zu geben. Bei zahlreichen Gaben hatte er schon nach kurzer Zeit ein Verschwinden des üblen Geruchs im Munde beobachtet. Bereits nach 2 bis 3 Stunden gehen, wie er angibt, das Fieber und der Puls langsam zurück. Nach ungefähr 10 Stunden schwindet der diphtherische Rasen bereits an einigen Stellen. Er wandte diese Methode in 15 Fällen an und erzielte schon nach 36 bis 48 Stunden bei ununterbrochener Behandlung Heilung.

In neuerer Zeit hat Jochmann im Rudolf Virchow-Krankenhause neben älteren Mitteln, wie Argentum nitr. in 2- bis 10 proz. Lösung, Jodtinktur, Natrium sozojodolicum, Löfflersche Toluol-Menthollösung, auch die neueren Präparate wie Natrium perboricum, Pyocyanase, Pergenol, Formaminttabletten und Antiformin auf ihre Wirkung der Bacillenpersistenz von Diphtherierekonvaleszenten gegenüber geprüft.

Mit Natrium sozojodolicum behandelte er 45 Fälle. Da das Pulver in reiner Form zu stark ist, fügte er zu gleichen Teilen Natrium biboracicum hinzu und blies 3 mal täglich eine Messerspitze voll mit dem Hädrichschen Pulverbläser auf beide Tonsillen, die hintere Rachenwand und in beide Nasenflügel. Die Wirkungsweise dieses Mittels geht am besten aus seiner eigenen Tabelle hervor.

Vom 1. Tage an behandelt	Vom 21. Tage an behandelt	Vom 28. Tage an behandelt
1. bac.-fr. nach 42 Tagen	13. bac.-frei nach 8 Tagen	35. bac.-frei nach 4 Tagen
2. „ „ 30 „	14. positiv in der 8. Woche	36. „ „ 10 „
3. „ „ 28 „	15. bac.-fr. nach 12 Tagen	37. „ „ 14 „
4. „ „ 20 „	16. „ „ 3 „	38. pos. noch i. d. 6. Woche
5. „ „ 22 „	17. „ „ 4 „	39. bac.-fr. nach 11 Tagen
6. „ „ 25 „	18. „ „ 9 „	40. „ „ 4 „
7. „ „ 10 „	19. „ „ 20 „	41. „ „ 4 „
8. „ „ 15 „	20. „ „ 4 „	42. „ „ 11 „
9. „ „ 21 „	21. „ „ 11 „	43. „ „ 2 „
10. „ „ 28 „	22. „ „ 14 „	44. pos. noch i. d. 6. Woche
11. „ „ 23 „	23. „ „ 11 „	45. pos. n. Mitte d. 9. „
12. „ „ 29 „	24. „ „ 12 „	
	25. „ „ 7 „	
	26. „ „ 4 „	
	27. „ „ 7 „	
	28. „ „ 8 „	
	29. „ „ 10 „	
	30. „ „ 10 „	
	31. „ „ 9 „	
	32. „ „ 35 „	
	33. „ „ 42 „	
	34. „ „ 42 „	

Hieraus ist deutlich ersichtlich, daß das Resultat ein völlig negatives war, da bei der Mehrzahl der Fälle die Bacillen doch erst in der 3. bis 4. Woche schwanden. Von den Patienten, die vom 28. Tage an

einer Behandlung unterzogen wurden, wurden trotzdem drei Dauerausscheider.

In derselben Weise behandelte er 14 Patienten mit Natrium perboricum, dem er wiederum zur Hälfte Natrium biboracicum hinzufügte. Er blies dieses Mittel täglich 2 mal ein. Wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, wurden auch hier wieder einige trotz der Behandlung zu Dauerausscheidern.

Vom 14. Tage an behandelt	Vom 21. Tage an behandelt
1. bacillenfrei nach 18 Tagen	5. bacillenfrei nach 8 Tagen
2. „ „ 8 „	6. „ „ 5 „
3. „ „ 21 „	7. positiv bis in die 7. Woche
4. positiv noch Ende der 7. Woche	8. bacillenfrei nach 11 Tagen
	9. „ „ 12 „
	10. „ „ 8 „
	11. „ „ 14 „
	12. „ „ 2 „
	13. „ „ 5 „
	14. „ „ 7 „

Nicht viel günstiger waren die Erfolge mit Argentum nitr., trotzdem er teilweise eine 10 proz. Lösung verwandte. Mit Jodtinktur und Löfflers Toluol-Menthol-Alkoholmischung blieben die Resultate trotz täglicher Einpinselung ohne Erfolg.

Auch mit Pergenol und Wasserstoffsuperoxyd erzielte er keine wesentlichen Erfolge. In 8 Fällen verharrten die Bacillen bis in die 5. Woche, in einem sogar bis in die siebente. Ähnlich wirkten die Pinselungen mit einer 10 proz. Lösung mit Antiformin.

Desgleichen hat Kretschmer einen Beitrag zur Bekämpfung der Bacillenpersistenz bei Diphtherierekonvaleszenten geliefert. Er erzielte in Analogie zu den vorher angegebenen Versuchen auch keine wesentlich besseren Erfolge. Mit Sozojodolnatrium behandelte er 200 Patienten, von diesen blieben nur bei 29 die Bacillen länger haften.

Von diesen waren bacillenfrei:

7 Fälle vor dem 25. Krankheitstage
10 „ zwischen dem 26. und 30. Krankheitstage
6 „ „ „ 31. „ 35. „
4 „ „ „ 36. „ 40. „
2 „ nach dem 40. „

Von den mit Formaminttabletten behandelten Fällen blieben sieben übrig.

Von diesen waren bacillenfrei:

4 Fälle zwischen dem 20. und 25. Krankheitstage
1 Fall am 14. „
1 „ „ 35. „
1 „ „ 40. „

Desgleichen behandelte er zum Vergleich 40 Fälle mit Wasserstoffsuperoxyd. Von diesen waren bacillenfrei:

27 Fälle vor dem 25. Krankheitstage
7 „ zwischen dem 27. und 30. Krankheitstage
4 „ „ „ 31. „ 35. „
1 Fall am 37. „
1 „ „ 53. „

Wie aus den Tabellen hervorgeht, ist zwischen diesen drei Methoden kaum ein Unterschied festzustellen. Zum Schluß machte K. Versuche mit dem Hartmannschen Tonsillenquetscher. Letzterer besteht aus einem ungefähr erbsengroßen kugeligen Knopf, der an einem langen Stiel befestigt ist. Das Instrument wird so verwendet, daß man unter Druck den Knopf vom lateralen Ende der Tonsille nach der Mitte zu bewegt. Am besten geschieht dieses abwechselnd an der vorderen und hinteren Seite des Gaumensegels, ebenso empfiehlt K. streichende Bewegungen von oben nach unten. Nach dieser Behandlung konnte er ein deutliches Hervorquellen von Pfröpfen konstatieren. Bei manchen entleerte sich nur Sekret, bei vielen war nichts zu sehen. Der Autor empfiehlt, sofort nach der Quetschung mit Wasserstoffsuperoxyd zu spülen, um das ev. herausgepreßte Sekret gleich zu entfernen. Überhaupt ist es gut, die Patienten besonders an diesen Tagen fleißig spülen zu lassen. Die Anwendung der Quetschmethode darf jedoch nur nach völligem Verschwinden der Beläge und Entzündungserscheinungen angewandt werden. Seine Resultate gehen deutlich aus der folgenden Tabelle hervor.

Erste Quetschung		Bacillenfrei zum erstenmal am — Krankheitstage	Zahl der Quetschungen bis zum erstenmal endgültig bacillenfrei
Fall Nr.	Krankheitstag		
1	24	25	1
2	14	17	2
3	33	38	3
4	20	21	1
5	9	24	5
6	16	28	4
7	11	17	2
8	12	18	2
9	23	37	9
10	23	32	7
11	12	24	8
12	18	30	3
13	26	28	2

Die ungünstigen Resultate, die Kretschmer bei den Fällen 5, 9, 10 und 11 erzielte, führt er auf die sehr versteckte Lage der Tonsillen bei diesen Patienten zurück. Aus praktischen Zwecken empfiehlt er, mit den Quetschungen drei Wochen nach dem Beginn der Erkrankung anzufangen.

Es scheint also eine derartige mechanische Nachhilfe bei Anwendung der Chemikalien entschieden von Vorteil zu sein.

H. Conradi stellte durch gelegentliche Beobachtungen fest, daß der Diphtheriebacillus organischen Säuren gegenüber eine geringe Wider-

standskraft besitzt. Auch konnte er ergründen, daß deren Giftigkeit bei bestimmter Anwendungsweise für den Menschen im allgemeinen gering ist. Unter den zahlreichen Säuren erwies sich ihm die Malonsäure als sehr geeignet, um Diphtheriebacillen in Kultur und beim Menschen abzutöten. So bewirkte z. B. Malonsäure in Verdünnung von 0,6 : 1000 eine Entwicklungshemmung, in einer Verdünnung von 3 : 1000 eine Abtötung von Diphtheriekeimen. Was nun die Versuche an Kranken und Rekonvaleszenten anbetrifft, so wurde stets eine 1 proz. Lösung Malonsäure zum Gurgeln und Inhalieren verwandt. Erwachsene und ältere Kinder gurgelten 2- bis 3 mal stündlich und inhalierten am Tage 3- bis 4 mal. Bei kleinen Kindern wurde täglich mindestens 4 mal inhaliert. Conradi wandte dieses Verfahren bei 15 Patienten an, und will seit Einleitung dieser Behandlung gute Resultate erzielt haben. In einem hartnäckigen Falle von Nasendiphtherie mußte die Behandlung jedoch gegen sonst 2 Tage, 8 Tage lang durchgeführt werden. Wenn Conradi auch selbst über den weiteren Erfolg dieser Behandlung wegen der geringen Zahl der so behandelten Fälle nichts Sicheres anzugeben weiß, so glaubt er doch, daß es bei 8 tägiger Anwendung dieser Behandlung gelingen wird, auch in hartnäckigeren Fällen die Diphtheriebacillen zum Verschwinden zu bringen.

Bekämpfung des Dauerträgerzustandes mit Pyocyanase.

Nachdem Emmerich festgestellt hatte, daß das Enzym des Bacillus pyocyaneus imstande ist, die Diphtherieerreger aufzulösen, empfahl er die Pyocyanase zur Bekämpfung der Diphtherie. Er selbst wandte sie bei einer Anzahl schwerer Fälle mit Komplikationen der Nase und des Kehlkopfes an und erzielte anfangs ausgezeichnete Resultate. Auch hat Zucker bei mehreren Personen mit dem Pyocyanasespray die Rachendiphtherie bei täglich 2- bis 3 maliger Anwendung günstig beeinflußt gesehen. Nach seiner Meinung ist die Behandlung hauptsächlich in den Fällen angebracht, wo das Verschwinden der Membranen sehr langsam vor sich geht und wo von Anfang an septische Zustände vorliegen. Ebenso hat Mühsam anfangs sehr gute Resultate beobachtet. Er blies 2 ccm auf 40^0 erwärmte Pyocyanase von der Firma Lingner mittels Zerstäuber ein, und zwar bei jedem Besuche in Pausen 2- bis 3 mal. Bei Atemnot empfiehlt er auch eine Inhalation. Noch günstigere Erfolge sah er bei gleichzeitiger Anwendung der Seruminjektion. Desgleichen erzielten Saar, Grósz und Bán anfangs gute Erfolge.

Ein anderes Bild dagegen zeigten die Resultate, die Schlippe bei 23 Patienten, die er dieser Behandlung unterzog, beobachtete. Er konnte feststellen, daß von diesen 23 Patienten bei der ersten Nachuntersuchung 4, bei der zweiten 3, bei der dritten und vierten je 5 völlig frei von Diphtheriekeimen waren. Die übrigen 11 Patienten behielten ihre Keime über einen Monat hinaus. Unter 7 weiteren hartnäckigen Fällen gelang es ihm trotz der Pyocyanasebehandlung bei 5 Patienten nicht, die Diphtheriebacillen zum Verschwinden zu bringen. Selbst beim Ein-

bringen des Mittels in Nasen- und Rachenhöhle konnte unter 10 Erkrankungsfällen bei 7 absolut kein Erfolg erzielt werden. Auch hatte er, im Gegensatz zu Zucker, bei septischen Fällen nie einen Erfolg zu verzeichnen. Er gibt jedoch zu, daß die Pyocyanase die Abheilung der diphtheritischen Membran in manchen Fällen begünstigt und den bestehenden Foetor beseitigt, aber als schnell und sicher wirkendes Heilmittel kommt es, wie auch wohl seine Ergebnisse gezeigt haben, absolut nicht in betracht. Dasselbe beobachtete in neuerer Zeit auch Sörensen, nach dem sich die Löfflersche Menthol-Toluol-Eisenchloridlösung und Pinselungen mit Jodtinktur der Pyocyanase überlegen erwiesen. Bei der Anwendung des Löfflerschen Mittels gelang es ihm, 102 Kranke bis auf 26.5 Proz. zu entkeimen, bei Pyocyanasebehandlung blieben unter 74 Kranken 47 Proz. Bacillenträger.

Auch Jochmann, der durch das aus den Pyocyaneuskulturen gewonnene Enzym nach Emmerich und Löw die Persistenz der Diphtheriebacillen zu bekämpfen versuchte, erzielte keine günstigen Resultate. Jedoch empfiehlt er dieses Mittel bei hartnäckiger Membranbildung. Im ganzen behandelte er 24 Fälle mit Pyocyanase. · Hiervon wurden in 2 Fällen noch nach 35 bzw. 49 Tagen Bacillen gefunden. In einem Falle währte es sogar 7 Wochen bis zum Verschwinden der Keime.

Bekämpfung des Dauerträgerzustandes durch immunisatorische Maßnahmen

Bei den überraschenden Erfolgen, die gerade auf dem Diphtheriegebiete durch die Serumtherapie gezeitigt worden waren, lag es nahe, auch gegen das Persistieren der Diphtheriebacillen mit immunisatorischen Maßnahmen vorzugehen. Die erweiterte Kenntnis der Immunitätsvorgänge hat dazu geführt, die humorale Immunität gegen Infektionskrankheiten in zwei scharf voneinander getrennte Typen einzuteilen: in die Immunität gegen die Bakterienleiber, die auf der Produktion von komplex gebauten bactericiden Immunstoffen beruht, und in die Immunität gegen wasserlösliche Toxine der Bakterien.

Letztere Form der Immunität beruht, wie bekannt, auf der Produktion von Antitoxinen, die gut haltbar sind und die Toxine nach dem Gesetze der multiplen Proportion absättigen und in so bedeutender Menge in das Serum der mit wasserlöslichen Toxinen behandelten Tiere abgestoßen werden, daß die praktische Verwertung der antitoxischen Heilsera, besonders bei Diphtherie überraschende Erfolgte zeitigte.

Es lag nahe, das geringe Befallensein von Diphtheriebacillenträgern auf die giftabsättigende, neutralisierende Wirkung der in ihrem Serum vorhandenem Antitoxine zurückzuführen. Klemensiewicz und Escherich waren die ersten, die im Blute von zwei Diphtherierekonvaleszenten Schutzstoffe gegen die Meerschweinchen einverleibten Bouillonkulturen nachwiesen. Genaue Untersuchungen stellte Abel an. Derselbe fand bei vielen gesunden Personen, die scheinbar nie an Diphtherie gelitten hatten, eine Meerschweinchen stark gegen Diphtherieinfektion schützende

Wirkung des Serums. Bei Diphtherierekonvaleszenten trat vom 8. bis 11. Tage an die Schutzwirkung des Serums auf.

Dann wies Wassermann bei zahlreichen Individuen, die eine Diphtherie durchgemacht haben, aber auch bei solchen, die anscheinend niemals an Diphtherie erkrankt waren, relativ hohen Antitoxingehalt des Serums nach. Und zwar schien diesem Autor mit zunehmendem Alter die Häufigkeit und der Grad des Schutzwertes im Serum zuzunehmen. Auch weist Wassermann schon darauf hin, daß Individuen mit hohem Antitoxingehalt im Serum in der Umgebung von Diphtheriekranken als nicht affizierte Überträger der Krankheitserreger vor allem in betracht kommen.

In neuester Zeit hat Benno Hahn mit der Römerschen intracutanen Methode der Antitoxinbestimmung gezeigt, daß der Antitoxingehalt des Blutes bei gesunden Individuen ein recht beträchtlicher ist. Besonders ließ sich bei Ärzten und Pflegerinnen ein hoher Antitoxingehalt des Blutes nachweisen. Dies führt Hahn auf eine Folge häufiger leichter Infektionen zurück. Auch konnte er feststellen, daß leichtere Fälle von Diphtherie zu einem höheren Immunitätsgrade führten, als schwerere Fälle.

Daß durch hohen Antitoxingehalt des Blutes die Bacillen nicht vernichtet werden, war also eine schon frühzeitig erkannte Tatsache, die leicht erklärlich ist, weil das Diphtherieantitoxin wohl die Toxine der Diphtheriebacillen entgiftet, neutralisiert, die Leiber der Diphtherieerreger aber nicht schädigt. Können sich diese doch unter Umständen im Diphtherieserum sogar vermehren. Dabei kann man trotzdem v. Behring, Roux u. a. Beobachtern zustimmen, daß bei akuten Diphtherieerkrankungen dadurch, daß durch die Antitoxine die schädigenden Toxine hinweggenommen werden, dem Körper auch in bezug auf die Elimination der Diphtheriebacillen eine wirkliche Hilfe erwächst, weil der von den Toxinen befreite Körper besser als der geschädigte in der Lage ist, seine leukocytären Funktionen und andere Abwehreinrichtungen ins Feld zu führen.

Immerhin können nur die eigentlichen auf die Bacillenleiber wirkenden Substanzen zu einer Zerstörung und einer Elimination dieser Keime führen. Ob der Mangel an diesen Stoffen es ist, der bei Dauerträgern das Persistieren der Bacillen auf den Schleimhäuten verschuldet, oder ob andere Schutzeinrichtungen des Organismus bei diesen Personen versagen, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Zunächt ist über Versuche zu berichten, in derartigen Dauerträgerfällen, in denen die natürliche Immunität versagt, den Körper zur Produktion wirksamer Schutzmittel anzuregen.

Bandi und Gagnoni versuchten durch Vaccination die Kranken und Rekonvaleszenten von ihren Bacillen zu befreien. Ihre zu diesem Zwecke verwandte Lymphe stellten sie nach folgender Methode her: Sie hielten Diphtheriebacillenkulturen auf Agar während 4 Tagen im Thermostaten bei einer Temperatur von 35°. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Platten mit 0,75 Proz. Kochsalzlösung

unter Zusatz von 0,25 Proz. kohlensaurem Natron abgeschwemmt, und zwar entsprach ungefähr 1 ccm Flüssigkeit einem qcm der Kulturoberfläche. Die Flüssigkeit wurde hierauf in Röhrchen gegossen und im Wasserbade einer Temperatur von 55 ⁰ ausgesetzt. Nach 2 Stunden war dann das Material extrahiert. Um sich von seiner Sterilität zu überzeugen, wurden Kulturen angelegt und empfängliche Tiere mit ihnen injiziert. Das Vaccin wurde dann 2 Tage bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Schütteln im Dunkeln belassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Röhrchen nach dem letzten Umschütteln 5 Minnten stehen gelassen und dann die, über der am Grunde des Röhrchens liegenden Bakterienmasse befindliche Flüssigkeit vorsichtig abgegossen. Dieser weißliche Auszug enthielt infolge eines natürlichen, durch Alkalizusatz noch gesteigerten autolytischen Prozesses eine große Menge endocellulärer Gifte und eine gewisse Zahl abgetöteter, zerfallener Bakterienleiber. Von diesem erhaltenen Vaccin spritzten Bandi und Gagnoni bei 9 Personen 1—2 ccm subcutan ein und konnten beobachten, daß 1 ccm Serum der so behandelten Personen nach 1—2 Wochen Meerschweinchen Schutz gegen die 1- bis 4 fache tödliche Dosis von Diphtheriegift gewährte.

Ferner hat Petruschky es unternommen, durch aktive Immunisierung die Diphtheriebacillenträger von den Bacillen zu befreien. Er tötete eine auf Blutserumröhrchen gewonnene Kultur von Diphtheriebacillen durch mehrstündige Einwirkung von Chloroformdämpfen ab. Hiervon machte er nach Prüfung der Sterilität eine Aufschwemmung in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung und setzte 0,5 Proz. Phenol hinzu. Er bezeichnete die so gewonnene trübe Flüssigkeit als „D. B. 1 : 10“. Von dieser stellte er sich außerdem noch eine Verdünnung von 1 : 100 her. Zuerst erhielten die Patienten 0,1 ccm einer 1 proz. Aufschwemmung einer abgetöteten Serumkultur von Diphtheriebacillen subcutan, dann fand eine Steigerung bis 0,3 Proz. einer 10 proz. Aufschwemmung nach einigen Tagen statt. In den meisten Fällen führte Petruschky nur 2 Injektionen aus, zuerst mit der schwächeren, dann mit einer stärkeren Lösung.

Er wandte dieses Verfahren zunächst bei 4 akuten Fällen mit längerer Bacillenpersistenz an. Hiervon gelang es jedoch nur in einem Falle, und zwar nach 8 Tagen, ein Mädchen von ihren Diphtheriebacillen zu befreien. Die anderen Fälle sind etwas skeptisch zu betrachten, da bei diesen nach dem ersten negativen Befunde weitere Nachuntersuchungen ausblieben. Was nun die Fälle von chronischer Diphtherie anbetrifft, so gelang es ihm, bei einem 9 jährigen Mädchen nach Anwendung von 17 Injektionen und 4 Klysmatis in einer Zeit von 14 Monaten die Bacillen zum Verschwinden zu bringen. Bei einem tuberkulösen Arbeiter gelang das Vertreiben der Bacillen erst, nachdem er 8 aktive Immunisierungen durchgemacht hatte, nach 6 Monaten. Was den dritten Fall anbetrifft, eine schwächliche Frau, bei der die Injektionen heftige Schmerzen auslösten, so wurde diese mit cutanen Einreibungen abgetöteter Diphtheriebacillen behandelt. Zu diesem Zwecke diente eine Aufschwemmung einer abgetöteten Diphtheriebacillenkultur

mit 10 ccm einer Mischung von 66 Proz. Glycerin und 34 Proz. destillierten Wassers. Hiervon erhielt die Patientin jeden 2. Tag 2 Tropfen zum Einreiben in die Haut, wobei mit den Stellen, am Unterarm beginnend, gewechselt wurde. Anfang Juli begannen die Einreibungen, bereits am 7. August war die Patientin das erste Mal frei von Bacillen. Auch bei späteren Untersuchungen im September und Oktober sollen keine Bacillen mehr nachweisbar gewesen sein.

Aus allen diesen Fällen geht wohl deutlich hervor, daß die Bacillen bei Anwendung der aktiven Immunisierung auch in den hartnäckigsten Fällen zum Verschwinden gebracht werden, jedoch ist für die Praxis die Methode viel zu langwierig und kostspielig.

Auch hat Petruschky an mehreren hundert Personen in gleicher Weise prophylaktisch Impfungen vorgenommen. Er tritt bei diesen prophylaktischen Maßnahmen hauptsächlich für die Einreibungen in Glycerin aufgeschwemmter oder in Lanolinsalbe verriebener abgetöteter Vollbakterien ein, da diese Einreibungen gegenüber der Furcht des Publikums vor Injektionen im allgemeinen leichter zugegeben werden.

Außer Petruschky haben noch Forbes und Newsholme aktive Immunisierungen mit einem autogenen Serum ausgeführt. Als Vaccine dienten zweitägige Blutserumkulturen von Diphtherie, die nach ihrer Abschwemmung in Kochsalz zum Zwecke der Abtötung eine halbe Stunde bei 60° belassen wurden. Hierauf kam die Flüssigkeit in Fläschchen mit 0,5 Proz. Phenol; diese wurden mit Gummikappen fest verschlossen. In Zwischenräumen von 5 bis 7 Tage wurden dann jedesmal 5 Millionen bis zum Höchstmaße von 400 Millionen dieser abgetöteten Keime injiziert. Die Autoren erreichten mit dieser Behandlung in Fällen von membranöser Rhinitis wohl ein beschleunigtes Abheilen der Membranen, aber kein Verschwinden der Diphtheriebacillen.

Nach dem Prinzip von Dzerjgowsky hat Blumenau Diphtherietoxin, das er mit 2 Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnte, eine halbe Stunde lang auf die Nasenschleimhaut gebracht. Diese Prozedur setzte er in Zwischenräumen von einigen Tagen fort, und schon nach 6 maliger Applikation war das Blut 10 mal reicher an Diphtherieantitoxin als vorher. Nachdem er 20 mal die Tamponbehandlung durchgeführt hatte, war der Antitoxingehalt 1000 mal höher als im Anfang. Auf diese Weise gelang es, planmäßig den Diphtherieantitoxingehalt des Serums viel höher zu treiben, als es nach Überstehen zufälliger Infektion im Laufe der Jahre zu geschehen pflegt. So hatten Wärterinnen, die jahrelang auf einer Diphtheriestation tätig waren, höchstens eine Immunitätseinheit in 1 ccm Serum, während bei dem behandelter Individuen 10 Immunitätseinheiten vorhanden waren. Angaben über eine Steigerung des baktericiden Titers in den Seren der betreffenden Individuen liegen nicht vor, ebenso über den Erfolg einer derartigen Behandlung in bezug auf das Schwinden der Diphtheriebacillen bei Dauerträgern.

Daß die Steigerung des antitoxischen Titers allein kein wirksames Mittel ist, um die Bacillenleiber in chronischen Fällen zum Verschwinden

zu bringen, wurde schon mehrfach betont. Ist doch dieser erhöhte Antitoxingehalt im Serum offenbar nur die Ursache des Geschütztseins vieler Individuen gegen die ständig produzierten Gifte der Keime, die sie beherbergen. So konnte Silberschmidt zwar feststellen, daß nach einer Seruminjektion die Zahl der Bacillen anfangs zurückgeht, doch konnte auch er bei so behandelten Personen noch nach 32 Tagen auf der gesunden Schleimhaut virulente Diphtheriebacillen nachweisen. Auch Nishino, Prip, Jochmann, Kretschmer u. a. haben in vielen Fällen bei Anwendung von Injektionen des Diphtherieheilserums die Persistenz der Keime nie beeinflußt gesehen.

Auch das Behringsche Vorgehen, nach dem Antitoxinlösung mittels Sprays oder durch Aufbringen auf die Schleimhäute der Dauerträger anzuwenden ist, wird wohl im wesentlichen nur dazu führen, das Gift der Bacillen möglichst gründlich zu eliminieren, und man könnte sich nur einen individuellen Nutzen in bezug auf die Entfernung der Bacillen dadurch versprechen, daß die anderen Schutzeinrichtungen durch dieses entgiftende Vorgehen gestärkt werden.

Leider scheinen nach den bisherigen Mitteilungen auch die baktericiden Sera im Kampfe gegen das Dauerträgertum zu versagen.

Wassermann versuchte zuerst durch Injektion von Bacillenleibern, deren Gifte durch Antitoxin vorher neutralisiert waren, ein von den antitoxischen verschiedenes Serum herzustellen, und es gelang ihm, ein auf die Körpersubstanz der Bakterien wirkendes und klare Auszüge der Diphtherieleiber präcipitierendes Serum zu erzielen.

Sera, die durch Injektion von Bacillenleibern und Toxin hergestellt waren, also bactericide und antitoxische Eigenschaften zugleich besaßen, hatten Behring und Wernicke mit gutem Erfolg lokal in Erkrankungsfällen verwandt. Martin stellte im Jahre 1903 ein getrocknetes Diphtherieserum in Form von Pastillen her und empfahl täglich 12 dieser Tabletten in Zwischenräumen von einer Stunde zu nehmen. Dopter behandelte mit diesen Pastillen 72 Kranke und konnte feststellen, daß nach Verabreichung des eingetrockneten Serums in dieser Form die Diphtheriebacillen im Rachen schnell zum Schwinden gebracht wurden. Nach spätestens 6 Tagen waren die Bacillen verschwunden. Lermoyez empfiehlt, dieses Mittel bei Nasendiphtherie in Form eines Pulvers einzublasen. Dopter, der auch diese Methode versuchte, erzielte hiermit keine so prompte Wirkung wie vorher. Er konnte erst nach ungefähr 12 Tagen ein Verschwinden der Bacillen erzielen.

Gute Erfolge erzielten außer Dopter und Lermoyez auch Siccard und andere französische Autoren mit diesen Martinschen Pastillen. Von deutschen Ärzten liegen jedoch bis jetzt keine Erfahrungen über die Anwendung dieses Mittels vor.

Ferner ist Bandi zu nennen. Er stellte ein bakteriolytisches Diphtherieserum mit Hilfe von Einspritzungen sensibilisierter Bacillen her, indem er Ziegen im Laufe eines Monats nach und nach sehr starke subcutane Dosen sensibilisierter Bakterien bis zu einer

Menge von ca. 50 Kulturen der Diphtheriebacillen auf Agar auf einmal injizierte. Er erhielt auf diese Weise ein Serum, das mit geringerer antitoxischer Wirkung ausgestattet, aber reich an Antikörpern war. Bandi verwandte dieses Serum in 7 Diphtheriefällen und konnte eine bemerkenswerte Heilwirkung erzielen.

Neuerdings wird von den Farbwerken Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M. und in dem Institut von Blumenthal in Moskau gleichfalls baktericides Serum hergestellt. Mit dem ersten behandelte Kretschmer 21 Kranke, mit dem zweiten Blumenau 17 Kranke lokal. Beide Autoren konnten sich jedoch nicht davon überzeugen, daß der Krankheitsverlauf günstig beeinflußt wird, oder die Bacillen schneller als in anderen Fällen aus dem Rachen verschwinden. So konnte Blumenau selbst auch bei seinen eigenen Rekonvaleszenten ein Persistieren der Bacillen bis zu 30 Tagen nicht verhindern.

Diese unsichere Wirkung, selbst bei lokaler Applikation baktericider Sera, ist nicht verwunderlich. Muß man sich doch vergegenwärtigen, daß auch bei noch so sorgfältiger Anwendung des Serums die Chancen dafür, daß die in den zahllosen Falten und Krypten verborgenen Diphtheriebacillen von dem zerstörenden Serum getroffen werden, gering sind.

Verdrängung der Diphtheriebacillen durch künstlich eingeführte überwuchernde andere Mikroorganismen.

Recht aussichtsvoll scheinen dagegen die Versuche, die in der Rachenhöhle befindlichen Diphtheriebacillen dadurch zu vertreiben, daß man andere Bacillen die Oberhand gewinnen läßt. So versuchte Schiötz durch Einbringen von Bouillonkulturen des Staphylococcus pyog. aur. die Bacillen zu verdrängen. In 3 Fällen erzielte er gute Erfolge. Page gelang es, mit diesem Verfahren bereits nach 3 Tagen die Diphtheriekeime aus dem Rachen zu vertreiben.

Auch erzielte Lydia De Witt in zwei Dauerträgerfällen gute Erfolge. Catlin, Skott und Day, die ebenfalls den Staphylokokkusspray anwandten, gelang es, in 8 sehr hartnäckigen Fällen eine gute Wirkung zu erzielen. Macdonald, der dieses Verfahren auch mit anderen Bakterien, die der Autor jedoch nicht näher angibt, versuchte, will dagegen in chronischen Fällen nie günstige Resultate erzielt haben.

Zweifellos bedürfen diese Versuche einer eingehenden Nachprüfung und Ergänzung, wird doch auch von anderer sehr beachtenswerter Seite, von Metschnikoff, die Beeinflussung einer unerwünschten Flora in Körperhöhlen durch Einbringen andersartiger überwuchernder Bacillen mit Erfolg in bezug auf die Darmflora durchgeführt.

Unsere Kenntnisse über das Persistieren bestimmter Bakterienarten auf der Mundhöhlenschleimhaut verschiedener Individuen sind noch geringe und eine systematische Durchforschung dieses praktisch und theoretisch nicht unwichtigen Gebietes befindet sich erst in den An-

fängen. Vielfach sind Versuche mit dem in der Mundhöhle gewöhnlich nicht vorkommenden Bacillus prodigiosus angestellt.

So hat vor 3 Jahren Hallwachs in einer Arbeit über den prophylaktischen Nutzen des Gurgelns eine Öse einer 24stündigen Prodigiosusagarkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und eine bestimmte Anzahl von Keimen auf die Mundschleimhaut geblasen. Dann ließ er den Patienten mit 10 ccm steriler Kochsalzlösung spülen und fing die Gurgelflüssigkeit in einem sterilen Röhrchen auf. Von dieser legte er eine Verdünnung an, die er auf Agarplatten brachte. Er konnte so nach jedesmaligem Gurgeln eine deutliche Abnahme der Prodigiosuskeime konstatieren. Die Zahl der auf die Vorderfläche des weichen Gaumens gebrachten Prodigiosuskeime betrug 8000000. In der Gurgelflüssigkeit waren nach sofortigem Gurgeln noch 6700000. Keime nachweisbar, nach sofort wiederholtem Gurgeln 690 000, nach sofort wiederholtem 3maligem Gurgeln 100000, bei nach 2 Stunden 4malig wiederholtem Gurgeln 30000. Nach 12 Stunden waren alle künstlich eingeführten Keime verschwunden. Hieraus geht ganz deutlich hervor, daß der größte Teil der Keime durch das Gurgeln entfernt worden ist.

In ganz ähnlicher Weise stellte der Autor dann fest, daß die künstlich eingeführten Mikroorganismen, solange sie oberflächlich auf der Mundschleimhaut lagern, durch das Essen ganz oder fast ganz und durch das Trinken zum größten Teile in den Magen befördert werden.

Eigene Versuche.

Unsere Versuche wurden ebenfalls mit dem Bacillus prodigiosus ausgeführt und gestalteten sich folgendermaßen: Eine gewöhnliche Drigalskiagarplatte wurde mit Prodigiosus reichlich beimpft und die Keime bei Zimmertemperatur 2 bis 3 Tage zum Wachstum gebracht. Hierauf wurde die Platte mit 30 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung unter Zuhilfenahme eines Drigalskispatels sorgfältig abgeschwemmt und der Inhalt in ein steriles Glas überpipettiert. Sofort darauf wurde die Bakterienaufschwemmung irgendeiner Person zum sorgfältigen Ausspülen der Mundhöhle, das gewöhnlich 2 bis 3 Minuten währte, gereicht. Um ev. Täuschungen aus dem Wege zu gehen, wurden die Spülungen stets unter Aufsicht ausgeführt. Desgleichen wurden die Versuchspersonen angewiesen, vorläufig keine Zahnbürste und kein desinfizierendes Mundwasser zu benutzen. Sonst wurden ihre Maßnahmen in keiner Weise beschränkt. An den folgenden Tagen wurde dann die Mundhöhle an allen zugänglichen Stellen mit einem sterilen Wattetupfer ausgewischt und das Material sofort auf gewöhnlichem Agar und in Bouillon, in die der Tupfer in einem Reagensröhrchen geworfen wurde, verarbeitet.

Es konnte nun nach einer Anzahl von annährend 100 Spülungen der verschiedensten Personen festgestellt werden, daß die Keime für gewöhnlich nur am nächsten Tage auf der Platte und in der Bouillon

an der roten Farbe kenntlich waren, und zwar war in den meisten Fällen bei ziemlich normaler Beschaffenheit der Mundhöhle die Platte sehr dicht mit Prodigiosuskeimen bewachsen. Am 2. Tage war oft nur eine vereinzelte rote Kolonie neben mehreren anderen Mundbakterien zu finden, oder der Nachweis konnte überhaupt nicht mehr geführt werden. In allen Fällen ergab sich folgendes interessante Resultat: Je ungepflegter die Mundhöhle war, um so weniger günstig war der Nachweis für die Prodigiosuskeime. Ja, oft waren bei Leuten mit sehr unsauberen Mundhöhlen die Prodigiosuskeime bereits am folgenden Tage nach der Spülung nicht mehr festzustellen. Es ergab sich also ganz deutlich ein enger Zusammenhang zwischem dem Zustande der Mundhöhle und dem möglichen Nachweise der eingeführten Prodigiosuskeime. Je wohlgepflegter die Mundhöhle war, desto günstiger waren die Bedingungen für das Fortkommen des Prodigiosus in der Mundhöhle.

Die bei ungepflegter Mundhöhle besonders üppig wuchernde andere Flora hatte also zweifellos zu einem Überwuchern und einer Verdrängung der Prodigiosuskeime in der Mundhöhle geführt. Ganz anders war es auf den Kulturplatten. Hier wuchsen überraschend wenig der in den Ausstrichpräparaten so reichlich vorhandenen Saprophyten der Mundhöhlenschleimhaut. Ein gleiches Verhältnis ist ja von der Darmflora bekannt, auch hier wachsen ja nur relativ wenige Arten der so reichlich fast den ganzen Stuhl zusammensetzenden Bakterienmassen.

Was nun den Nachweis selbst anbetrifft, so konnte derselbe fast regelmäßig am zweiten Tage nach dem Ausstreichen des Tupfers und dem Stehenlassen der Platten und der Bouillon bei Zimmertemperatur geführt werden, spätestens aber am dritten Tage.

Für das Studium einer eventuellen Verdrängungstherapie bei Dauerträgern ergeben sich aus unseren Versuchen die folgenden Gesichtspunkte. Es müssen nicht pathogene, der Mundhöhlenschleimhaut möglichst gut angepaßte Saprophyten gewählt werden. Für die Wahl dieser Keime scheinen die gewöhnlichen Nährböden ein recht unvollkommenes Hilfsmittel zu sein. Wie wichtig schon geringe Änderungen des Nährbodens für die Auffindung bestimmter Keime sind, sahen wir, als statt des gewöhnlichen Agars zum Nacheiwse der Prodigiosuskeime auf den Rat Prof. Heims Traubenzuckeragar gewählt wurde, der so zusammengesetzt war, daß 10 ccm einer 10prozentigen Traubenzuckerlösung zu 100 ccm Merckschem, ca. 3 prozentigem Ragitagar hinzugefügt wurden*).

Es ist erstaunlich, mit welcher Üppigkeit und schön purpurroter Farbe der Prodigiosus bei Zimmertemperatur bereits nach einem Tage auf diesem Traubenzuckeragar gedeiht. Jedenfalls geht sowohl aus dem schnelleren und üppigeren Wachstume, sowie vor allem auch aus der intensiveren Farbbildung hervor, daß dieser Nährboden das Fortkommen des Prodigiosus besonders begünstigt. Wir benutzten ihn deshalb ständig.

---

*) Bei diesen Versuchen unterstützte uns Herr Prof. Heim mit seiner großen bakteriologischen Erfahrung in dankenswertester Weise.

Daß derjenige, der Nährböden benutzt, die für die nachzuweisenden Keime besonders gute Bedingungen bieten, zu richtigeren, den tatsächlichen Verhältnissen mehr entsprechenden Resultaten kommt als solche, die sich optimaler Nährböden nicht bedienen, zeigten unsere Versuche, durch welche die keimtötende Kraft des Mundspeichels ergründet werden sollte.

In ein steriles Reagensröhrchen wurden 2 ccm Speichels eines Individuums mit gutgepflegter Mundhöhle gebracht und darin je eine Öse des Prodigiosus verrieben. Später wurden ebenso, wie zu den Spülversuchen, auch Rosahefe und eine gelbe Sarcine benutzt. Die Röhrchen wurden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, andere kamen in den Brutschrank bei 37°. Um nun zu sehen, wie lange sich die Keime in der Speichelflüssigkeit lebensfähig erhielten, wurden anfänglich alle 2 Stunden Platten angelegt, bei denen eine Öse des Materials auf Traubenzuckeragar mit einem Drigalskispatel verrieben wurde. Das Wachstum ging wiederum bei Zimmertemperatur vor sich.

Hallwachs, der ähnliche Versuche angestellt hatte, sah, daß beim sofortigen Anlegen einer Agarplatte der Prodigiosus überwog, nach 2 Stunden war er nach seinen Angaben nur noch zahlreich vorhanden, nach 18 Stunden bereits konnte dieser Autor ihn überhaupt nicht mehr nachweisen.

Uns dagegen gelang es, in dem Speichel, der bei Zimmertemperatur belassen war, vorläufig bis zu 486 Stunden den Prodigiosus noch sehr deutlich nachzuweisen, so daß fast die ganze Traubenzucker-Agar-Platte rot bewachsen war. Der Nachweis der Rosahefe gelang bis zu 369 Stunden. Nach dieser Zeit waren immer noch vereinzelten Kolonien vorhanden. Bei Brutschranktemperatur von 37° gelang der Nachweis bis jetzt in beiden Fällen sehr deutlich bis zu 107 Stunden. Die gelbe Sarcine dagegen war bereits nach 65 Stunden nicht mehr zum Wachstum zu bringen. So zeigte sich hier auch ein ganz analoges Verhältnis zwischen den Spülversuchen, die mit diesen beiden Mikroorganismen in annähernd 50 Fällen fortgesetzt wurden, und den mit normaler Mundflüssigkeit im Reagensglase angestellten Versuchen. Der Prodigiosus, der bei dem Spülversuche verhältnismäßig am besten nachzuweisen war, zeigte sich auch hier den anderen Mikroorganismen überlegen.

Sehr interessant ist es, die früheren Versuche von Hallwachs und die unserigen zu vergleichen. Während Hallwachs bei seinem ungünstigen Nährbodenmaterial zu dem Schlusse kommen mußte, daß schon nach 18 Stunden der Prodigiosus von dem Mundspeichel zerstört wird, zeigen unsere Versuche, daß diese Anschauung den tatsächlichen Verhältnissen keineswegs entspricht, denn nach 107 Stunden konnte, selbst nach dem Verweilen der Röhrchen bei 37°, noch deutliches Wachstum der Keime nachgewiesen werden. Es ist uns das ein Hinweis darauf, daß, mit einer steigenden Vervollkommnung der Nährböden, sich unsere Anschauungen über die Persistenz gewisser Keime und über das Dauerträgertum überhaupt zweifellos noch vielfach umgestalten werden.

Unsere Versuche bei Verwendung von Traubenzuckeragar zeigen also, daß der Prodigiosus und die Rosahefe recht wohl nach $4^1/_2$ Tagen bei 37° im Speichel nachgewiesen werden können und ihre Farbstoffbildung noch nicht verloren haben. Eine Vernichtung durch den Speichel findet also nicht statt, wie das aus den Hallwachsschen Versuchen geschlossen werden könnte.

Mit unseren Versuchen in schöner Übereinstimmung stehen die Resultate von Clairmont. Dieser kommt auf Grund zahlreicher Versuche zu dem Schluß, daß von einer bactericiden Wirkung des Mundspeichels gegenüber Typhus- und Kolibacillen, Vibrionen, Staphylokokken und Milzbrand nicht gesprochen werden könne. Die schlechten Existenzbedingungen für Bakterien in der Mundhöhle und die mechanische Wegschwemmung durch den Speichel sind nach Clairmont die Hauptursache des guten Heilens von Wunden in der Mundhöhle.

Bei Verwendung unseres optimalen Nährbodens wird exakt bewiesen, daß es andere Faktoren als die Bactericidie des Speichels sein müssen, welche die an die Schleimhaut nicht besonders angepaßten und offenbar in derselben keine besonders hohe Vermehrungsmöglichkeit besitzenden Keime von der Schleimhaut eliminieren; denn selbst bei Verwendung unseres optimalen Nährbodens, der im Speichel noch einen Nachweis nach $4^1/_2$ Tagen gestattete, war aus der Mundhöhle schon nach 2 Tagen nichts mehr von den eingebrachten Prodigiosus- oder Rosahefekeimen nachzuweisen.

Es besteht also nur für diejenigen Keime, die offenbar gegen den bactericiden Einfluß der Mundhöhlenschleimhaut selbst geschützt sind, die Möglichkeit, sich längere Zeit daselbst zu halten und ev. durch Überwuchern zu einem Verdrängen anderer zu führen.

Wir glaubten nun, daß vielleicht die Rosahefe und die gelbe Sarcine, die ja gelegentlich unter der Mundflora aufgefunden werden und wegen ihrer Farbstoffbildung leicht erkenntlich sind, besser an die Mundhöhle zu gewöhnen wären als der Prodigiosus. Es wurden daher die oben beschriebenen Prodigiosusversuche mit genau derselben Technik mit den beiden letztgenannten Mikroorganismen, die aus einer Mundhöhle isoliert waren, durchgeführt. Es gelang jedoch nicht, sie künstlich in anderen Mundhöhlen heimisch zu machen.

Wir betrachten diese Versuche nur als den Anfang einer rationellen Verdrängungstherapie pathogener Mikroorganismen in der Mundhöhle; denn es ist nicht zweifelhaft, daß es gelingen muß, hierfür geeignete avirulente Keime aufzufinden, die ein optimales Wachstum auf der Mundschleimhaut bereits besitzen oder erwerben können.

Von einem Dauerträgerzustand an und für sich harmloser Bakterien berichtet Miller. Er schreibt:

„Am häufigsten habe ich an den lingualen Flächen der unteren Schneidezähne und an den buccalen Flächen der Molaren ziegelrote Bakterienmassen beobachtet. Wenn dieses Bakterium sich einmal in einem Munde festgenistet hat, so läßt es sich nicht leicht beseitigen.

Bei einigen Patienten meiner Praxis habe ich seit einer Reihe von Jahren folgendes beobachtet: ‚so oft es auch entfernt wird, zeigt es sich immer wieder‘. Bei 4 Geschwistern sah ich es als einen unfehlbaren Begleiter. Die besonderen Bedingungen seines Wachstums, sowie die Ursache seines Aufenthaltes im Munde bestimmter Individuen sind unbekannt. Künstlich läßt es sich nicht züchten.“

Hygienisch-prophylaktische Maßnahmen.

Aus diesen Zusammenstellungen ersieht man, daß einzelne Maßnahmen der Bekämpfung zweifellos Erfolg gehabt haben, so daß es unberechtigt wäre, ein therapeutisches Vorgehen gegen Diphtheriebacillenträger für aussichtslos zu erklären. Die Tiefenbehandlung mit dem Tonsillenquetscher und die Verdrängung der Diphtheriebacillen durch andere Keime scheinen nach den bis jetzt vorliegenden Berichten von Erfolg begleitet zu sein. Auch für eine rationelle Behandlung mit chemischen Mitteln bietet ja gerade die Mund- und Rachenhöhle wegen ihrer verhältnismäßig leichten Zugänglichkeit immerhin ein relativ günstiges Feld, so daß alle die Maßnahmen, die gegen Bacillenträger zu versuchen sind, hier wohl noch am besten angewendet und kontrolliert werden können; zumal der Nachweis der Diphtheriebacillen ja ein verhältnismäßig leichter und genauer ist.

Trotzdem muß gesagt werden, daß zurzeit die prophylaktisch-hygienische Überwachung der Diphtheriebacillenträger wohl die Hauptwaffe bei der Bekämpfung der Weiterverbreitung ist.

Verschiedene ausgezeichnete Autoren haben sich in den letzten Jahren gerade mit den hier zu ergreifenden Maßnahmen befaßt und sind sich über die Schwierigkeiten, die sich einer solchen Bekämpfung entgegenstellen, vollständig klar.

Abel hebt vor allen Dingen hervor, daß die Diphtheriesterblichkeit sich infolge der Serumtherapie in den letzten Jahren in Deutschland kaum noch geändert hat, und daß sie immer noch über der des Scharlachs liegt. Es müssen deshalb die allgemein prophylaktischen Maßnahmen wieder mehr in den Vordergrund gestellt werden. Abel kennzeichnet treffend das jetzt vielfach gehandhabte Verfahren. Nach ihm ist gerade die Serumtherapie, die bei einem Falle von Diphtherie dem einzelnen Kranken ja vorzügliches leistet, für die Eindämmung der Verbreitung der Krankheit belanglos; ja, der Arzt, der bei jedem neuen Falle eine Injektion ausführt und nach rasch eingetretenem Erfolge den Kranken kaum wieder sieht, pflegt weitere Maßnahmen, die gegen eine Übertragung gerichtet sind, nicht zu ergreifen. Die behördliche Überwachung der Diphtherieverbreitung versagt bei den jetzigen preußischen Bestimmungen und bei der Handhabung nach Abel fast vollständig, der Medizinalbeamte ist nach der jetzigen Bestimmung praktisch bei einer Bekämpfung der Diphtherie fast ausgeschaltet.

Ist doch nach dem Gesetz, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 28. VIII. 1905 bei Diphtherie, Körnerkrankheit und

Scharlach in Preußen der praktische Arzt Ermittelungs- und Feststellungsorgan. Dem beamteten Arzte werden die von der Polizeibehörde mit Hilfe der praktischen Ärzte ermittelten Fälle nur zur Kenntnisnahme mitgeteilt. Nach der bayrischen Bekanntmachung über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 9. V. 1911 wird die Körnerkrankheit wie die übrigen übertragbaren Krankheiten behandelt (Genickstarre, Ruhr, Typhus, Wurmkrankheit, Milzbrand, Rotz, Trichinose, Fleisch-, Fisch-, Wurstvergiftung), d. h. der Bezirksarzt hat an Ort und Stelle Ermittelung über die Art, den Stand und die Ursache der Krankheit vorzunehmen, wenn ein Fall aus einer bis dahin von der Krankheit freien Gemeinde angezeigt wird.

Er muß gegebenenfalls eine Untersuchung durch die bakteriologischen Untersuchungsanstalten herbeiführen und die zur Verhütung der Verbreitung geeigneten Maßnahmen, die in der Bekanntmachung einzeln angeführt sind, treffen.

Auch bei Diphtherie und Scharlach hat die Ermittelung der Krankheit in Bayern durch den beamteten Arzt zu erfolgen, wenn die Anzeige der ersten Erkrankung nicht durch einen Arzt erfolgt ist, oder diese Krankheiten in besonders großer Verbreitung oder bösartiger Form auftreten.

Ähnliche Bestimmungen bestehen in Braunschweig und Baden.

Immerhin erfolgt die Zuziehung des beamteten Arztes gerade bei der Bekämpfung der Diphtherie noch bei weitem nicht in wünschenswertem Maße; denn wie Abel ausführt, ist gerade der beamtete Arzt für die prophylaktische Bekämpfung der Diphtherie besonders berufen. Liegen doch die Interessen des behandelnden Arztes mehr auf therapeutischem Gebiete, und sieht er, wie bereits ausgeführt, nach glücklich beendeter Heilung seine Mission zumeist als erfüllt an.

Die im Volke zweifellos selten besonders beliebte Aufgabe der eigentlichen Seuchenbekämpfung sollte dem durch keine besonderen Rücksichten gebundenen beamteten Arzte noch bei weitem mehr als bisher zugewiesen werden; bringt sie doch mit den notwendigen Desinfektionsmaßnahmen und Isolierungen manche Unbequemlichkeiten und Beschränkungen mit sich, die der behandelnde Arzt seiner Klientel, wenn möglich, zu ersparen pflegt.

Abel weist nun vor allem darauf hin, daß leider von einer regelmäßigen Untersuchung der Rekonvaleszenten und der in der Umgebung von Patienten befindlichen gesunden Personen zurzeit noch keine Rede ist, und doch wäre eine solche systematische Durchuntersuchung zweifellos von hohem Werte. Sie ist auch ohne große Schwierigkeiten durchzuführen, stehen doch allenthalben Untersuchungsämter für eine kostenlose Ausführung derartiger Untersuchungen zur Verfügung.

Besonders sollte in den Schulen nach dieser Richtung hin noch viel planmäßiger vorgegangen werden als bisher, ja es ist, wie Seligmann ausführt, ein Schließen der Klasse in manchen Fällen von Diphtherieepidemien überhaupt zu vermeiden, wenn die bacillentragenden Individuen durch systematische Durchuntersuchungen in einer Klasse

erkannt und wenn möglich vom Unterrichte ferngehalten werden. Auf Seite 785 sind lehrreiche Beispiele sachgemäßen Vorgehens bei Schulepidemieen genau beschrieben.

Nach den preußischen Bestimmungen darf die Zulassung der an Diphtherie Genesenen zur Schule erfolgen, „wenn entweder eine Weiterverbeitung der Krankheit durch sie nach ärztlicher Bescheinigung nicht mehr zu befürchten ist, oder die für den Verlauf der Krankheit erfahrungsgemäß als Regel geltende Zeit abgelaufen ist". Abel führt mit Recht aus, daß der Arzt seine Pflicht in dieser Beziehung nur dann richtig auffaßt, wenn er die Wiederzulassung erst nach mehrmaligem negativen Ausfalle der bakteriologischen Untersuchung gestattet. Auch die Aufsichtsbehörden der Schulen schließen sich, wie Abel ausführt, diesem Grundsatze immer mehr an. Wenn nun noch die Durchuntersuchungen sich auf die in der Umgebung der Diphtheriekranken befindlichen Personen erstrecken, so ist zu erhoffen, daß mit der besseren Kenntnis der Träger eine wirkliche rationelle Bekämpfung dieser Seuche einsetzen kann.

Sehr interessant ist es ferner, daß nach den Zusammenstellungen von Abel die Überführung der Diphtheriekranken in Krankenhäuser noch bei weitem nicht in dem Maßstabe durchgeführt wird, wie es meistens notwendig wäre. Auch die Desinfektionsmaßnahmen bei einem Diphtheriefalle, sowohl die fortlaufende Desinfektion während der Erkrankung als auch die Schlußdesinfektion nach dem Ablaufe des Krankheitsfalles, die ja nicht zu umgehen sein werden, sind natürlich illusorisch, wenn die Diphtheriebacillen in der Mundhöhle der Wohnungsgenossen eine unbeachtete, sichere Zuflucht finden.

Aus allen unseren Ausführungen geht hervor, daß unsere Kenntnis über die Epidemiologie der Diphtherie in den letzten Jahren eine erfreuliche Klärung erfahren hat, und es ist zu erhoffen, daß die Mittel, die für die bakteriologischen Untersuchungsanstalten zur Verfügung gestellt sind, bei konsequenter Verfolgung gerade auf dem Diphtheriegebiete noch weit reichere Früchte tragen werden als bisher. Wir haben gesehen, daß noch außerordentlich viel auf diesem Gebiete zu leisten ist. Ist auch der bakteriologische Nachweis der Diphtheriebacillen bereits ein relativ guter, so würde doch die Auffindung dieser Erreger durch weitere Ausbildung elektiver Nährböden eine Verfeinerung und Erleichterung erfahren, was wiederum naturgemäß sofort der epidemiologischen Forschung zugute käme. Nur wenig gefördert ist die epidemiologische Bekämpfung des Dauerträgertums, doch finden sich, wie wir sahen, gerade bei der Diphtheriebekämpfung erheißungsvolle Ansätze.

Zum Schluß möchten wir noch gewissermaßen als Maßstab dafür, wie fortgeschritten bereits unsere epidemiologischen Kenntnisse auf dem Diphtheriegebiete sind, die Kokkenträgerfrage kurz streifen.

Beim Studium der Kokkenträger, vor allen Dingen bei dem der Meningokokkenträger, ist der bei weitem schwierigere Nachweis der Krankheitserreger hinderlich, sind doch jetzt die meisten Autoren sich darüber einig, daß Meningokokken außerhalb des menschlichen Körpers

bald zugrunde gehen, so daß der Nachweis in Proben, die von weither befördert werden müssen, recht erschwert ist.

Wenn es also gerade bei der epidemischen Meningitis jetzt wohl sicher ist, daß vor allem der scheinbar Gesunde als Überträger der Krankheit in Betracht kommt, so herrscht doch über die begünstigenden Momente der Infektion eine große Ungewißheit. Ferner sind die verhältnismäßig zahlreichen Befunde von Meningokokken bei Personen, die mit Kranken nie in Berührung gekommen waren, auffällig.

Auch hier wird zweifellos eine feinere bakteriologische, serologische und biochemische Differenzierung uns noch manche Unterschiede erkennen lassen, so daß unsere epidemiologischen Anschauungen auf diesem Gebiete korrigiert werden.

Um so erfreulicher ist es, daß dieser Forschung jetzt reichlicher Mittel zur Verfügung stehen, so daß zur Klärung solcher Fragen nicht nur die eigentlichen Methoden der Bakteriologie, sondern auch die anderer exakter Naturwissenschaften, vor allen Dingen die der Chemie, in steigendem Maße herangezogen werden können.

Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachregister.

Inhalt der Bände I—XI.

I. Autorenregister.

II. Sachregister.



Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig

